

**Histometrische Untersuchungen an Hodenbiopsien
von 17 Patienten mit diencephal-hypophysär
bedingtem Hypogonadismus**

von

HELMUT KASSECKERT
aus Neustadt/Waldnaab

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. O. Hornstein

Histometrische Untersuchungen an Hodenbiopsien von 17 Patienten mit diencephal-hypophysär bedingtem Hypogonadismus

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

des

Fachbereichs Medizin

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

HELMUT KASSECKERT

aus Neustadt/Waldnaab

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Prof.Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof.Dr. O.P.Hornstein

Tag der mündlichen Prüfung: 17.Februar 1975

1. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande
verbreiteten der verschiedenen Sprachen
nach der Sprache

2. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

3. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

4. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

5. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

6. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

7. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

8. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

9. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

Meinen Eltern gewidmet

10. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

11. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

12. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

13. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

14. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

15. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

16. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

17. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

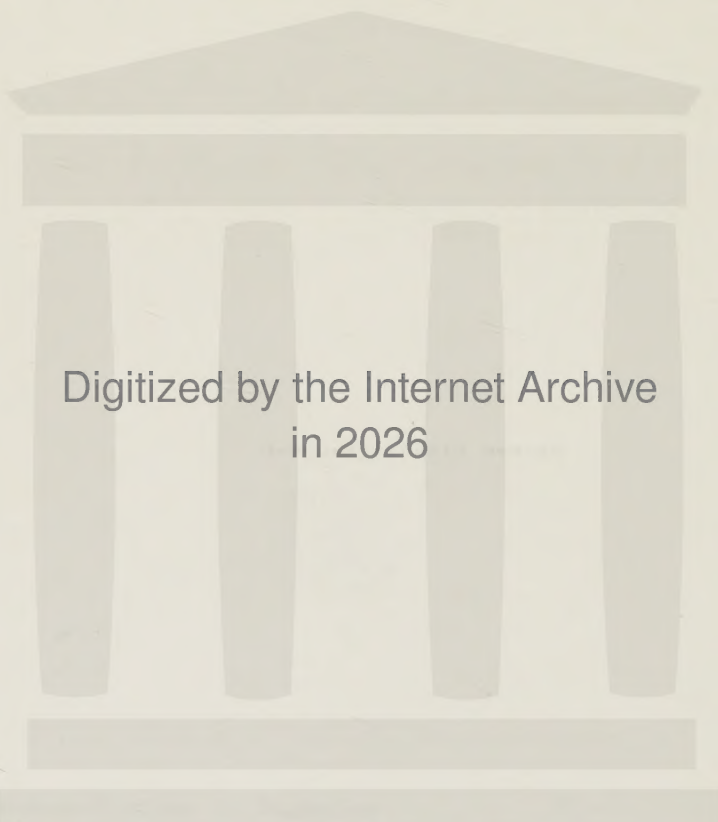
18. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

19. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

20. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

21. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande

22. Verzeichnis der in der Stadt und im Lande



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Disposition

Seite

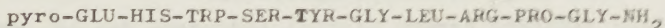
A	Mechanismus des Regelkreises der Sexualsteuerung in anatomisch-physiologischer Sicht - Einleitung	1
B	Störungen dieses Regelkreises	4
	1. Von Geburt an bestehende Störungen	5
	1.1. Idiopathischer Hypogonadismus	5
	1.1.1. Casuistiken	5
	1.1.2. Epikrise	13
	1.2. Kallmann-Syndrom	14
	1.2.1. Casuistiken	14
	1.2.2. Epikrise	19
	1.3. Pasqualini-Syndrom	20
	1.3.1. Casuistiken	21
	1.3.2. Epikrise	32
	2. Postkontusionelle Störungen	34
	2.1. Casuistiken	34
	2.2. Epikrise	43
	3. Postkontusionelle LH-Insuffizienz	45
	3.1. Casuistik	45
	3.2. Epikrise	49
	4. Durch Hypophysentumor hervorgerufene Störungen	50
	4.1. Casuistiken	50
	4.2. Epikrise	58

	Seite
C Histometrische Untersuchungen an	
17 Patienten	59
1. Material und Methode	59
2. Fragestellung	63
3. Messergebnisse	65
D Diskussion	71
1. Literaturübersicht	71
2. Messergebnisse	74
E Zusammenfassung	91
F Literatur	94

A Einleitung

Der Hypothalamus ist das neurosekretorische Koordinationszentrum der Sexualsteuerung. Er wirkt unter Zwischenschaltung der Adenohypophyse auf das Testisparenchym.

Nach LABHART ist das Kernareal des Tuber cinereum - welches durch den Tractus tubero-hypophyseus mit den infundibulären Spezialgefäßen des hypophysären Portalvenensystems in enge Beziehung tritt - als Sexualzentrum zu betrachten. Im Regelkreis der Sexualsteuerung bewirkt die Veränderung einer Regelgröße reaktiv eine verpolte Antwort des Hypothalamus in Form von veränderter Releasing-Hormone-Ausschüttung. Die Releasing Hormone werden von hypothalamischen Nervenendigungen in der Eminentia mediana sezerniert (LABHART). Entgegen der früheren Auffassung, es handle sich um zwei differente Releasing Hormone - LRF und FRF -, muß nach Strukturaufklärung durch MATSUO, BABA, NAIR und SCHALLY ein Dekapeptid der Primärstruktur:



als wirksames FSH/LH-Releasing-Hormon angesehen werden. Nach SANDOW wird "der unterschiedliche Effekt eines Releasing-Hormons auf die beiden Gonadotropine möglicherweise durch den Einfluß endogener Steroidhormonspiegel auf die Empfindlichkeit der Hypophyse bewirkt".

Das Releasing-Hormon gelangt über die hypothalamo-adenohypophysären Gefäßverbindungen in den Hypophysenvorderrappen und setzt dort die Gonadotropine FSH (Follikel stimulierendes Hormon) und LH (Luteinisierendes Hormon = ICSH Interstitial cell stimulating Hormone) frei.

Diese Freisetzung ist nach JUTISZ abhängig von der Anwesenheit von cyclischem AMP und Ca^{++} -Ionen. Nach Mc CANN steuert das Releasing-Hormon auch die de-novo-Synthese der Gonadotropine in der Hypophyse.

Die Gonadotropine sind Glykoproteide. Das FSH ist beim Mann für die Steuerung der Spermiogenese, das LH für die Androgenausschüttung und dadurch ebenfalls für die Spermiogenese mitverantwortlich. Die Testes bestehen aus zwei differenten Parenchymanteilen, dem Interstitium, dessen LEYDIGZELLEN Testosteron und Östrogene produzieren und den Tubuli seminiferi, in denen Spermiogenese und Spermiohistogenese ablaufen.

Als Mittlersubstanz der gonadotropen Wirkung wird ebenfalls das 3'-5'-AMP genannt (DORFMAN, UNGAR, EIK-NES).

Die Vermaschung im Regelsystem der Sexualsteuerung ist sehr dicht. Nach MARTINI findet die Verpolung nicht nur im Hypothalamus, sondern auch in der Hypophyse statt. MARTINI unterscheidet drei differente Rückkopplungssysteme:

1. Das lange Rückkopplungssystem.

Nach SAUNDERS hemmen hierbei Androgene das LH, während Östrogene LH und FSH hemmen. Die wirksame Substanz bei der Informationsübermittlung in diesem Regelkreis ist nach JAFFE und MARTINI das DHT (Dihydrotestosteron), welches in Prostata und anderen accessorischen Geschlechtsdrüsen, aber auch in Hypophyse, Hypothalamus und anderen nervösen Strukturen aus Testosteron metabolisiert wird.

2. Das kurze Rückkopplungssystem

zwischen Gonadotropinen und Hypothalamus, welches bisher nur für die gonadotrope FSH-Komponente experimentell bewiesen ist (MARTINI).

3. Das ultrakurze Rückkopplungssystem, bei dem sich die Releasing-Hormon-Produktion autoregulatorisch beeinflusst. MOTTA und FRASCHINI und MARTINI konnten experimentelle Beweise für dieses System erbringen.

Nach SZENTHAGOTHAI, MESS und VELASCO üben extrahypothalamische nervöse Strukturen (z. B. limbisches System, Mittelhirn, Cortex) einen steuernden Einfluß auf die Produktion an Releasing-Hormon aus; KAMBERI berichtet, daß Neurotransmitter, namentlich die Katecholamine einen steuernden Einfluß auf die Releasing-Hormone ausüben.

B Störungen dieses Regelkreises

Nach HORNSTEIN versteht man mit LABHART, HEINKE und DOEPFMER, SCHIRREN, NIKOLOWSKI und anderen unter dem Begriff Hypogonadismus "alle krankhaften Unterfunktionszustände der Hoden, sowohl in inkretorischer als auch in 'sekretorisch'-spermiogenetischer Hinsicht, ohne Rücksicht auf ihre kausale und formale Genese".

Bei HORNSTEIN ergibt sich "außer der bekannten Unterscheidung eines primären (normo- bis hypergonadotropen) und sekundären (hypo- bis agonadotropen) Hypogonadismus, der jeweils wieder nach seinem prä- und postpuberalen Beginn getrennt wird, noch eine weitere Gliederung jeder Gruppe, je nachdem, ob vorwiegend die Tubulusfunktion, vorwiegend die LEYDIGzellfunktion oder beide gemeinsam betroffen sind".

Die Fälle, die in dieser Arbeit vorgestellt werden, sind dem sekundären Hypogonadismus zuzurechnen. Die unter B 1.1. bis B 1.3. aufgeführten Fälle haben praepuberalen Beginn, die unter B 2. bis B 4. betrachteten Fälle postpuberalen, durch Tumor oder Trauma bedingten Ursprung.

Eine Klärung der Frage, welche Partialfunktion des Testis im einzelnen Fall mehr betroffen ist, findet sich unter anderem in Tabelle 8 im Teil D dieser Arbeit.

1. Von Geburt an bestehende Störungen

1.1. Hypothalamo - hypophysärer Hypogonadismus

In diese Fallgruppe wurden alle Fälle eingeordnet, bei denen eine gonadotrope Minderstimulierung von Geburt an bestanden hatte, ohne daß sich die typische Symptomatik eines KALLMANN- bzw. PASQUALINI-Syndroms zeigte.

1.1.1. Casuistiken

1.1.1.1.	Erich G.	Fall 1
1.1.1.2.	Bernhard M.	Fall 2
1.1.1.3.	Otto N.	Fall 3

1.1.2. Epikrise

1.1.1.1. Fall 1: Erich G., 51 Jahre, Rentner,
vorm. Maurer; 13c/1970/70

Anamnese:

Mehrfache Behandlung mit Primogonyl^R, Anteron^R und Testoviron^R wegen zu kleiner Testes, unter dieser Therapie Weiterentwicklung des Genitale, Zunahme der Sekundärbehaarung, Stimmutation, bis 1951 normales Körpergewicht, seitdem ständige Gewichtszunahme, Schmerzen in der unteren Wirbelsäule und im Becken rechts.

Körperlicher Befund:

Größe 168 cm, Gewicht 125 kg, erhebliche Adipositas vom eunuchoiden Typ, blasse Haut mit feiner Fältelung, dichtes Haupthaar, fehlende Terminalbehaarung, feminine Genitalbehaarung.

Genitale hypoplastisch, Testisvolumina beidseits ca. 1 ml, Prostata abgeflacht tastbar, Hypertonie 190/120 mm Hg.

Röntgenbefund:

Osteoporose mit Höhenminderung der Wirbelkörper im Bereich der BWS und LWS, Coxa subluxans beidseits, Coxarthrose rechts.

Laborwerte:

Radiojodtest: Jodraffung nach 2 h: 12,6 % der Dosis; nach 24 h: 27,6 % der Dosis; nach 48 h: 33,4 % der Dosis; Nüchternblutzucker: 102 mg %, Blutcholesterin 381,8 mg %; 17 - KS: 11,0 mg/d; 17 - OHCS: 14,6 mg/d.

Spezialuntersuchungen:

Ophthalmologischer und neuropsychiatrischer Befund im Normbereich.

Spermiogramm:

Prostatamassage liefert weniger als 0,7 ml saures Sekret, vollkommene Aspermie.

Hodenbiopsie:

Charakteristisches Bild eines praepuberalen hypogonadotropen Hypogonadismus, in ganz vereinzelt Tubuli Ansätze zur Ausreifung.

Tubuli: eng und von undifferenzierter, infantiler Struktur, mit Vorstufen von SERTOLIZellen, unreifen SERTOLIZellen, vereinzelt auch Spermatogonien und Spermatocyten I besetzt, im linken Testis ganz vereinzelt auch Praespermien.

Tubuluswandungen: teils zart, teils gering hyalin sklerosiert, völliges Fehlen elastischer Fibrillen.

Interstitium: keinerlei LEYDIGzellenentfaltung, undifferenzierte dichtkernige oder fibroblastenähnliche Mesenchymzellen, in lockerem, retikulärem Verband liegend.

Histochemie: massig reichlich intratubuläres Glykogen.

Verlauf:

Therapievorschlag an den Hausarzt:

Rp Pregnesin^R 2500 E/Woche
 Testoviron^R Depot 250 mg alle 3 Wochen

1.1.1.2. Fall 2: Bernhard M., 26 Jahre, Bürobote
13c/360/70

Anamnese:

Schwerer Geburtsverlauf, ab dem 9. Lebensjahr ausgeprägte Reifungsverzögerung mit nachlassender Intelligenz und Konzentrationsfähigkeit, Behandlung mit Testoviron^R und einem nicht näher beschriebenen Hypophysenpräparat 1960 ohne eindeutigen Erfolg.

Körperlicher Befund:

Größe 157 cm, Gewicht 34 kg, Körperproportionen eines etwa Zwölfjährigen, kaum Ausprägung subkutanen Fettgewebes, schwach angedeutetes Muskelrelief, RR 97/70 mm Hg, dünne blasse Haut von fahlem Kolorit, im Gesicht durch vermehrte Fältelung schon alt wirkend, Bart-, Terminal- und Schambehaarung nicht ausgeprägt;

Genitale hypoplastisch: kindlicher Penis, Testes hoch fixiert, elastische Konsistenz, Volumen beidseits 3 ml, nicht tastbare Prostata.

Röntgenbefund:

Ossifikationsgrad des Handskeletts etwa dem eines 14- bis 15Jährigen entsprechend, Befunde an Schädel, Thorax und Spina ohne nachweisbare Osteoporose oder sonstige pathologische Veränderung.

Laborwerte:

17 - KS: 2,7 mg/d, 17 - OHCS: 1,6 mg/d, Gonadotropine 80 PE, bei Insulinbelastung starker Blutzuckerabfall, ohne Tendenz zum Wiederanstieg nach 2 h, euthyreote Stoffwechsellage.

Spezialuntersuchungen:

Ophthalmologischer und zahnärztlicher Befund im Bereich der Norm, im BARR-Test männlicher Karyotyp.

Spermiogramm:

Nicht erstellbar.

Hodenbiopsie:

Praepuberaler Hoden ohne Entfaltung von Tubulus- und LEYDIGzellfunktion, tubuläre und interstitielle Veränderungen.

Tubuli: klein und eng, in der Mehrzahl nicht entfaltet, teils basal bzw. in der ganzen Lichtung mit dunkel angefärbten, undifferenzierten Zellen besetzt, teils 1- bis 2reihiger Zellbesatz heller Zellen mit Differenzierung zu Spermatogonien und SERTOLIzellen, vereinzelt auch Spermatocyten I. Tubuli teilweise durch hyalin-sklerotische Wandveränderungen bis auf Restlichtungen zusammengesintert.

Tubuluswandungen: im Stärkegrad verschieden ausgeprägte Hyalin-Sklerosierung, keine Anfärbung elastischen Fasermaterials.

Interstitium: vereinzelte LEYDIGzellen mit rund-ovaler Kernform und dichter Kernstruktur ohne Zeichen sekretorischer Aktivität, in der Nachbarschaft hyalin-sklerosierter Zellen fibrocytenähnliche Umwandlungen.

Histochemie: vereinzelt bröckeliges intratubuläres Glykogen.

Verlauf:

Rp.	Primogonyl ^R	1000 E/Woche
	Proviron ^R	3 x 10 mg/d

Unter dieser Therapie nahm die Schambehaarung zu, Scrotum stark pigmentiert, Hodenvolumina beidseits 4 ml, Prostata palpabel, 17 - KS: 5,7 mg/d, Gonadotropine 12 IE/d.

Seit Februar 1971 Therapie mit menschlichem STH, später zusätzlich auch Schilddrüsen substitution, Zuwachs der Körpergröße auf 165,7 cm am 3.4. 1973, Knochenalter von 16 Jahren, Wachstum noch nicht abgeschlossen.

Am 7. Oktober 1974 Körpergröße 168 cm, Gewicht 50,8 kg, RR 100/65 mm Hg, Hodenvolumina 5 - 6 ml beidseits, Stimme tief, deutliche Schambehaarung, Prostata 1 1/2 QF.

Weitere Therapie mit Testoviron Depot^R und Novothyral.

1.1.1.3. Fall 3: Otto N., 33 Jahre alt,
Feinmechaniker 13c/1823/71

Anamnese:

Entbindung aus Steißlage, bis zu einer neun Monate dauernden Erkrankung im 6. Lebensjahr (keine spezifische Diagnosestellung, aber keine Meningitis), normale Entwicklung, danach verminderte Belastbarkeit, starke Verlangsamung des Längenwachstums, verstärkte Krankheitsanfälligkeit, normale Schulentwicklung.

Im 13. Lebensjahr nach erfolgloser Injektionsbehandlung mit Prephyson^R operativer Descensus testium.

Körperlicher Befund:

Größe 158 cm, Gewicht 49 kg, vermehrte Fettablagerung an den Hüften im Sinne einer "Stammfettsucht", infantile Gesichtsprägung im Sinne eines "Puppengesichts", zarte Haut, fehlende Sekundärbehaarung, unauffälliges Haupthaar, Hypotonie 100/70 mg Hg.

Genitale hypoplastisch: kindlicher Penis, Testes hoch fixiert, Volumen beidseits 1 ml, Prostata nicht tastbar.

Röntgenuntersuchung:

Knochenalter 13 bis 14 Jahre, Epiphysenfugen noch offen, Sesambein noch nicht angelegt.

Laborwerte:

17 - KS: 7,4 mg/d, 17 - OHCS: 6,6 mg/d, STH-Bestimmung:

Zeit	- 15'	0	+ 15	+ 30	+ 60	+ 120
BZ mg%	73	77	70	48	48	57
STH mg/ml	1,5	1,4	1,0	2,0	1,4	2,0

Die Normalwerte schwanken je nach Laboratorium sehr stark; entscheidend ist der ausbleibende Anstieg auf Insulinbelastung.

Jodraffungsvermögen 2 h nach 30 μ Ci J^{131} : 17,4 % d. D. (10 - 30 %), nach 24 h: 38,2 % d. D. (15 - 50 %), nach 48 h: 47,6 % d. D. (15 - 50 %).

Spezialuntersuchungen:

Ophthalmologischer und zahnärztlicher Befund im Bereich der Norm.

Spermiogramm:

Nicht erstellbar.

Hodenbiopsie:

Ausgeprägter hypogonadotroper Hypogonadismus mit infantilem Testisparenchym, möglicherweise zusätzliche primäre Schädigung als Dystopiefolge.

Tubuli: nicht entfaltet, meist mit einreihigem Zellbesatz, eine schmale Lichtung aufweisend, auch Desquamation in das Lumen, mittelgroße kerndichte Zellelemente vorherrschend, teilweise Differenzierung zu Spermatogonien und Spermatocyten I, deutliche Involution mit Pyknose und Zusammenlagerung der Zellelemente in einzelnen Tubuli.

Tubuluswandungen: sehr zart, keine Anfärbung elastischen Fasermaterials.

Interstitium: teils aufgelockert, teils bindegewebsdicht; LEYDIGzellen kommen nicht zur Darstellung, lediglich histiocytäre Zellelemente. Histochemie: einzelne intratubuläre Glykogenbröckel.

Verlauf:

Behandlung wurde vom Städt. KKH Kiel durchgeführt.

Kein Verlaufsbericht.

1.1.2. Epikrise

Während bei den Fällen 2 und 3 anamnestisch ein schwerer Geburtsverlauf angegeben wird und somit der Schluß naheliegt, die hypothalamo-hypophysäre Insuffizienz auf Geburtstrauma oder Geburtsasphyxie zurückzuführen, fehlt diese Angabe im Fall 1. Außerdem ist in diesem Fall die gonadotrope Stimulierung isoliert ausgefallen, im Gegensatz zu den beiden anderen Fällen, wo zusätzlich die corticotrope Stimulierung betroffen ist und weiterhin ein STH-Mangel unterschiedlichen Grades vorliegt, im Sinne einer partiellen HVL-Insuffizienz. Die Schilddrüsenfunktion liegt in allen betrachteten Fällen im Bereich der Norm.

Bei etwa gleichem Ausmaß in der Ausprägung der Androgenmangelsymptomatik und etwa gleichen Testesvolumina imponiert im Fall 1 erhebliche, progrediente Adipositas, in den Fällen 2 und 3 liegen Untergewicht und Hypotonie vor.

Nach Durchführung des LH-RH-Testes nach HORNSTEIN, BECKER, HOFMANN und KLEISSL könnte eine Differenzierung dahingehend erfolgen, Fall 1 als idiopathischen hypogonadotropen Hypogonadismus eventuell hypothalamischer Genese zu betrachten, bei den Fällen 2 und 3 dagegen den Ausfall der gonadotropen Stimulierung als Komponente einer basophilen Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens mit zusätzlicher Beeinträchtigung der somatotropen Partialfunktion nach geburtstraumatischer Läsion des hypothalamohypophysären Systems zu interpretieren.

1.2. Kallmann-Syndrom

Dieses Syndrom - auch als "hypogonadotroper Eunuchismus mit Hyposmie bzw. Anosmie" bekannt - ist schon vor über 100 Jahren von MAESTRE DE SAN JUAN beschrieben worden, wurde aber erst von KALLMANN (1944), DE MORSIER (1954) und NOWAKOWSKI (1961) hervorgehoben (LABHART).

Neben dem praepuberalen Ausfall der gonadotropen Stimulierung läßt sich eine Riechstörung nachweisen, die nach LABHART auf Defekte des vorderen, zentralen olfactorischen Systems zurückzuführen ist.

Die Entstehung dieses Krankheitsbildes als Folge einer Ontogenesestörung ist aus den engen Entwicklungsgeschichtlichen Beziehungen zwischen Hypophyse, Hypothalamus und Rhinencephalon verständlich.

1.2.1. Casuistiken

1.2.1.1. Michael D. Fall 4

1.2.1.2. Anton M. Fall 5

1.2.2. Epikrise

1.2.1.1. Fall 4: Michael D., 23 Jahre, Student
Priv. Amb.

Anamnese:

Ausbleibende Pubertätsentwicklung, hypoplastisches Genitale mit intrascrotal gelagerten kleinen Testes, kein Rasurbedürfnis, keine nennenswerte Besserung auf Behandlung mit 12000 E Praephyson^R, Testoviron^R buccal, Primogonyl^R und Millicorten^R.

Fehlende Libido, selten Erektionen und Pollutionen, hochgradige Riechschwäche.

Körperlicher Befund:

Disproportionierter Hochwuchs, leptosom-eunuchoider Konstitution, angedeutete Gynaekomastie beidseits, schmale Hände, Senkfüße, hoher, enger Gaumen, eunuchoider Gesichtsausdruck, fehlende Sekundärbehaarung, temporal vorgezogenes Haupthaar, schwache, horizontal begrenzte Pubesbehaarung.

Genitale hypoplastisch: kurzer Penis, kleines Scrotum, haselnußgroße Testes, Prostata und Gll. vesicales nicht palpabel.

Röntgenbefund:

Ossifikation der Handwurzelknochen abgeschlossen, Epiphysenfugen an Phalangen, Ulna und Radius noch nicht knöchern verschlossen, Knochenalter etwa 18 Jahre.

Spezialuntersuchungen:

Im BARR-Test maskuliner Karyotyp, Hyposmie bei unauffälligen Spiegelbefunden von HNO-ärztlicher Seite.

Spermiogramm:

Nicht erstellbar.

Hodenbiopsie:

Bild eines infantilen, ruhenden Testis, etwa dem Alter eines 3- bis 5Jährigen entsprechend, geringe Alterveränderung infolge hyaliner Sklerosierung der Tubuluswandungen.

Tubuli: infantiles ruhendes Parenchym, ein- bis zweireihige Zellschicht mit undifferenzierten Zellen, einzelne Spermatogonien.

Tubuluswandungen: zart, vereinzelt hyalin sklerosiert, keine Elastose.

Interstitium: lockere undifferenzierte z. T. in retikulärem Verband liegende Mesenchymzellen, keine LEYDIGZelldifferenzierung, keine interstitielle Sklerosierung.

Histochemie: mäßig viel intratubuläres Glykogen.

Verlauf:

Rp. Primogonyl ^R	1000 E/Woche
Testicomb ^R	1 Amp/Woche
Proviron ^R	85 mg/die;

geringe Gewichtszunahme, kein wesentlicher Bartwuchs, 86,5 kg, 190,5 cm, Hodenvolumina rechts 8 ml, links 7 ml, Konsistenz prall-elastisch, Prostata 1 1/2 QF.

1.2.1.2. Fall 5: Anton M., 21 Jahre, Elektriker
13c/1881/71

Anamnese:

Schädeltrauma 1960, Libido und Erektionsfähigkeit normal, Ejakulation nicht möglich, Anorgasmie, Stimulation erst mit 16 Jahren, fehlender Bartwuchs.

Körperlicher Befund:

Größe 183 cm, Gewicht 84 kg, Lipomastie beidseits, topographisch inadäquate Fettverteilung im Sinne einer Stammfettsucht, spärliche Achsel- und Schambehaarung, fehlende Stammbehaarung, vermehrt Anzeichen von Bindegewebsschwäche.

Genitale hypoplastisch: Penis auffällig klein, hypopigmentiertes Scrotum, Testisvolumina beidseits 4 ml, stark abgeflachte, verkleinerte Prostata.

Laboruntersuchungen:

17 - OHCS: 19,3 mg/d, 17 - KS: 7,2 mg/d, Gonadotropine 32 IE/l, Serumthyroxin im Normbereich trotz röntgenologisch nachgewiesener Struma diffusa.

Spezialuntersuchungen:

Ophthalmologischer und neurologischer Befund im Bereich der Norm, im BARR-Test männliches Kernmuster, Hyposmie mit Anosmie für reine Olfactorius-Riechstoffe.

Spermiogramm:

0,5 ml Sekret durch Prostatamassage, vollkommene Aspermie, Fructosekonzentration mit 0,44 mg/ml weit subnormal.

Hodenbiopsie:

Diagnose eines hypogonadotropen Hypogonadismus mit praepuberalem Testisparenchym ohne Entfaltung der LEYDIGzellfunktion.

Tubuli: kleinkalibrig, nicht entfaltet, besetzt mit undifferenzierten Zellen und Spermatogonien, teilweise Differenzierung zu SERTOLIzellen und Spermatocyten I. Tubuluswandungen: keine Darstellung elastischen Fasermaterials.

Interstitium: vorwiegend bindegewebsdicht mit fibrocytären und histiocytären Zellelementen und reichlich Mastzellen, LEYDIGzellen praktisch nicht differenziert.

Histochemie: wenig intratubuläres Glykogen.

Verlauf:

Rp. Pregnesin^R 2500 IE/Woche
Pergonal^R 1000 IE/die.

Nach 4 Monaten Vergrößerung der Testisvolumina auf 13 bis 14 ml.

Zweitbiopsie:

Reifes, entfaltetes Hodenparenchym.

Tubuli: entfaltet, Kalibergröße normal, Spermiogenese formal bis zur Ausbildung morphologisch reifer Spermatozoen.

Tubuluswandungen: diskrete Darstellung des elastischen Fasermaterials, fokal degenerative Veränderungen mit Sklerosierung und Hyalinisierung.

Interstitium: entfaltete LEYDIGzellen, LEYDIGzellnester, fokal faserdichtes Interstitium ohne entfaltete LEYDIGzellen.

Histochemie: reichlich intratubuläres Glykogen.

Therapie wurde unverändert über weitere 8 Monate fortgeführt und dann auf Pregnesin^R 5000/14 Tage umgestellt; zunehmend normale Behaarung, Testisvolumina rechts 13 ml, links 12 ml, Prostata 2 QF, flach.

1.2.2. Epikrise

In beiden Fällen ist neben dem praepuberalen Ausfall der gonadotropen Stimulierung eine Hyposmie bzw. Anosmie für reine Olfactorius-Riechstoffe nachzuweisen.

Der klinische Aspekt der Patienten zeigt, dem praepuberalen Ausfall entsprechend, eunuchoider Körperproportionierung und Behaarung sowie stark hypoplastische Genitalien.

Die Genese des KALLMANN-Syndroms erlaubt beträchtliche Behandlungserfolge durch Substitution der ausgefallenen Komponenten.

In beiden Fällen konnte eine Vergrößerung der Testesvolumina erreicht werden; Pubertätsentwicklung wurde eingeleitet.

Im Fall 5 wurde der Behandlungserfolg hodenbiologisch kontrolliert, wobei eine Entfaltung von LEYDIGZell- und Tubusfunktion erkennbar war. Fokal fanden sich jedoch degenerative Tubulusveränderungen und auch Fibrosierungen des Interstitiums.

1.3. Pasqualini-Syndrom

Dieses zuerst von PASQUALINI und BUR im Jahre 1950 und dann 1952 von McCULLAGH und BECK unter dem Syndrom des "Fertilen Eunuchoidismus" beschriebene Syndrom imponiert klinisch durch das Vorhandensein normaler oder mässig reduzierter Spermiogenese bei gleichzeitiger interstitieller Insuffizienz, d. h. hochgradiger Hypoplasie bzw. vollständigem Fehlen der LEYDIGzellen.

Pathophysiologisch liegt dem PASQUALINI-Syndrom ein isolierter LH-Mangel, der auf der Basis gestörter IRF-Sekretion hypothalamisch bedingt ist, zugrunde, was mit radioimmunologischen LH-Bestimmungen durch FAIMAN an einem Fall nachgewiesen werden konnte.

Durch HORNSTEIN, BECKER, HOFMANN und KLEISSL konnte "bei drei Patienten mit Pasqualini-Syndrom aufgrund der radioimmunologisch ermittelten Werte des Plasma-ICSH und -FSH sowie aufgrund hodenbiotischer Befunde eine Verschiebung der FSH-ICSH-Relation nachgewiesen werden, wie sie dem frühen puberalen Entwicklungsstadiumentspricht. Die Ergebnisse des LH(ICSH)-RH-Tests mit synthetischem LH-Releasing-Hormon wiesen auf eine primär hypothalamische und nicht primär adeno-hypophysäre Ursache hin, da ICSH nach intravenöser Injektion von 100 μ g LH(ICSH)-RH prompt und reichlich ausgeschüttet wurde" (18). Die genannten Patienten entsprechen den unter 1.3.1.2., 1.3.1.4. und 1.3.1.5. dargestellten Fällen in dieser Arbeit.

Andererseits finden sich gelegentlich auch erhöhte Werte für die LH-Konzentration, was auf eine primär testiculäre Störung im Sinne einer sogenannten "no response" deuten würde (JOHNSEN, PAULSEN).

1.3.1. Casuistiken

1.3.1.1.	Raffaele A.	Fall 6
1.3.1.2.	Harry G.	Fall 7
1.3.1.3.	Reinhard B.	Fall 8
1.3.1.4.	Walter A.	Fall 9
1.3.1.5.	Helmut D.	Fall 10

1.3.2. Epikrise

1.3.1.1. Fall 6: Raffaele A., 21 Jahre,
Automechaniker, 13c/454/70

Anamnese:

Ernstere Erkrankungen nicht rememberlich, kein Bartwuchs, Stimmbruch noch nicht eingetreten, Libido normal, Erektionen träten auf, gelegentlich Pollutionen, dabei herrsche Anorgasmie, Masturbationen nicht möglich.

Körperlicher Befund:

Größe 184 cm, Gewicht 59 kg, eunuchoider Habitus, leptosom-dysplastische Konstitution.
Haupt- und Achselbehaarung dicht, spärliche Genitalbehaarung, völliges Fehlen der Terminalbehaarung.
Genitale hypoplastisch: kleiner Penis, Hodenvolumina 8 bis 10 ml beidseits, verminderte, weiche Testiskonsistenz, Prostata etwa normalgroß, jedoch gummiartige Konsistenz.

Spermiogramm:

Nicht erstellbar.

Hodenbiopsie:

Diagnose eines Testisparenchymschadens im Sinne eines PASQUALINI-Syndroms.

Tubuli: durchwegs entfaltet, Kalibergröße im Normbereich, Spermiogenese formal bis zur Ausbildung reifer Spermien.

Tubuluswandungen: Wandverlauf insgesamt vermehrt gefaltet, fokale Sklerosierung, elastisches Fasermaterial kam deutlich zur Darstellung.

Interstitium: wenig entfaltet, einzelne und zu Nestformation angeordnete Zellelemente ohne Zeichen

sekretorischer Aktivität, im Bereich sklerosierter Wandungen auch fibrocytär umgewandelte LEYDIGzellen. Histochemie: intratubuläres Glykogen nachweisbar.

Verlauf:

Rp. Testicomb^R 1 Amp/Woche
Proviron^R 3 x 10 mg/die.

Über den Verlauf ist nichts weiter bekannt.

1.3.1.2. Fall 7: Harry G.,

Anamnese:

Normale Geburt, keine besonderen Erkrankungen, kein Stimmbruch, kein Bartwuchs, unvollständige Erektionen, gelegentlich Pollutionen, Libido normal. Kreuzschmerzen, Konzentrationsschwäche, affektiv gereizte Stimmungslage.

Körperlicher Befund:

Gewicht 80 kg, Größe 174 cm, eunuchoider Habitus mit stamm- und hüftbetonter Adipositas, dysplastisch-pyknische Konstitution, beidseitige Lipomastie, Überlänge der Extremitäten, weiche, pigmentarme Haut mit vermehrter Fältelung im Gesichtsbereich. Spärliche Achsel- und Schambehaarung, fehlende Terminalbehaarung und Bartwuchs. Genitale hypoplastisch: kleiner Penis, Testisvolumina rechts 8 ml, links 9 ml, Testiskonsistenz weich, Prostata abgeflacht tastbar, weiche Konsistenz.

Röntgenbefunde:

Sella turcica regelrecht, am Extremitätenskelett keine Besonderheiten, keine nachweisbare Osteoporose.

Laborwerte:

17 - KS: 18,2 mg/d, Gonadotropine 160 PE.

Spezialuntersuchungen:

Ophthalmologischer Befund im Bereich der Norm, im BARR-Test männlicher Karyotyp.

Spermiogramm:

1,8 ml Sekret von pH 7,4, Spermiendichte 17,5 Mio pro ml, 65 % devital, 66 % morphologisch normal, Fructosekonz. bei Wiederverflüssigung nach 50' 0,9 mg/ml, Fructolyse in 180' 0,03 mg/ml.

Hodenbiopsie:

Diagnose einer dissoziierten praepuberalen Entwicklungsstörung mit LEYDIGzellinsuffizienz bei nur mäßig geschädigter tubulärer Funktion.

Tubuli: entfaltet, Kaliber vorwiegend noch im Normbereich, formal bis zur Ausbildung reifer Spermatozoen fortschreitende Spermiogenese, reduzierte basale Mitosen- und Meiosentätigkeit, Auflockerung des Keimepithels, vermehrte Abstoßung unreifer Vorstufen in das Lumen, Zunahme degenerativer Zellformen.

Tubuluswandungen: normale zarte Elastose, nur atrophisierte Tubuli zeigen Wandsklerose.

Interstitium: nur ganz vereinzelt entfaltete LEYDIGzellen, größter Teil des Interstitiums leer bzw. von unreifen Bindegewebszellen und kernpyknotischen Vorstufen von LEYDIGzellen erfüllt, auch normale LEYDIGzellkernformen ohne entsprechende Plasmastrukturen.

Histochemie: reichlich intratubuläres Glykogen.

Verlauf:

Rp. Mesterolone^R Depot 100 mg/Woche über 6 Monate unter dieser Therapie Stimmbruch, beginnende Bartbehaarung, Nachlassen der Kreuzschmerzen, Libidozunahme, Pollutionen Hodenvolumina beidseitig 10 ml, prall-elastische Konsistenz, Prostata 3 QF, mittlerb, gut abgrenzbar.

Im Spermogramm 3 ml Ejakulat, 29,5 Millionen Spermatozoen/ml, 65 % mit normaler Morphologie, initiale Fructosekonzentration 161 mg/ml.

Im LH(ICSH)-RH-Test nach HORNSTEIN, BECKER, HOFMANN und KLEISSL starker Anstieg von ICSH und FSH nach Injektion von 100 µg LH(ICSH)-RH i. V. (18).

1.3.1.3. Fall 8: Reinhard B., 21 Jahre, Student
13c/1264/73

Anamnese:

1960 Commotio cerebri, 1961 Pneumonie,

1966 Meningitis purulenta.

Bisher kein Stimmbruch, kein Bartwuchs, Libido normal, Erektionen, keine Ejakulationen.

Körperlicher Befund:

Größe 180 cm, Gewicht 68 kg, eunuchoider Habitus, schwer einzuordnende Konstitution.

Kopfbehaarung unauffällig, Achselbehaarung spärlich, Bartwuchs fehlend, Schambehaarung spärlich und von weiblichem Typ, leichte Gynaekomastie beidseits, Senkspreizfüße beidseits, leichte Varicocele links.

Genitale hypoplastisch: kleiner Penis, Testes: Lagerung unauffällig, Konsistenz vermindert bis weich, Volumen: links 10 ml, rechts 8 ml, unauffällige Nebenhoden, Prostata nicht palpabel.

Röntgenbefunde:

Verzögerter Epiphysenschluß im Phalangenbereich des Handskeletts, Knochenalter 17 Jahre, Sella turcica regelrecht.

Laborwerte:

17 - KS: 7,5 mg/d, 17 - OHCS: 11,8 mg/d, Gonadotropine 10 IE/d.

Spezialuntersuchungen:

Neurologische Befunde im Normbereich.

Spermiogramm:

Nicht erstellbar.

Hodenbiopsie:

Diagnose eines intra- bzw. unmittelbar postpuberal erworbenen PASQUALINI-Syndroms. Tubulusfunktion entfaltet, LEYDIGzellfunktion nicht entfaltet.

Tubuli: entfaltet, Kalibergröße gering eingeschränkt, Spermiogenese formal bis zur Ausbildung morphologisch reifer Spermien.

Tubuluswandungen: stellenweise vermehrte Fältelungen, keine pathologischen Veränderungen, elastisches Fasermaterial unauffällig.

Interstitium: nicht entfaltet, teils mesenchymale Zellelemente, teils LEYDIGzellähnlich kernkonfigurierte Zellen ohne typische Cytoplasmaarchitektur.

Histochemie: kein intratubuläres Glykogen.

Verlauf: Rp. Primogonyl^R 2 x 2000 IE/Woche
Proviron^R 2 x 10 mg/die.

Nach 2 Monaten Therapie: Behaarungszunahme, starke Pigmentierung der Gesichtshaut.

Testisvolumen rechts: 14 ml, links: 15 ml, Konsistenz prall-elastisch, Prostata 2 QF, links Varicocele.

1.3.1.4. Fall 9: Walter A., 32 Jahre, Bergmann
13c/1897/73

Anamnese:

Ernstere Erkrankungen nicht erinnerlich, kein Bartwuchs, Stimmbruch noch nicht eingetreten, Alter bei der 1. Pollution 14 Jahre, Libido normal, doch ohne Entwickeln einer gefühlsmäßigen Bindung, Erektion und Ejakulation möglich, nur geringe Ejakulatmengen.

Körperlicher Befund:

188 cm Körpergröße, Gewicht 97 kg, starke Lipomastie und schwache Gynaekomastie beidseits, Senk - Spreizfüße, Kopfhaar normal, spärliche Achselbehaarung, fehlende Terminalbehaarung, spärliche Schambehaarung mit horizontaler Begrenzung, fehlender Bartwuchs.

Genitale äußerlich unauffällig: Penis unauffällig, Testes intraskrotal gelagert, Konsistenz prall-elastisch, Volumina: rechts 24 ml, links 25 ml, Nebenhoden unauffällig, Prostata nicht tastbar.

Laborwerte:

17 - KS: 5,8 mg/d, 17 - OHCS: 5,7 mg/d, Gonadotropine 22 IE/d.

Spezialuntersuchungen:

Neurologische Befunde im Bereich der Norm, Chromosomenanalyse zeigt männlichen Karyotyp.

Spermiogramm:

1 Tropfen Sekret von pH 8,0; hochgradige Oligospermie.

Hodenbiopsie:

Diagnose eines PASQUALINI-Syndroms mit minimaler basaler LEYDIGzellaktivität.

Tubuli: entfaltet, Kalibergröße weitgehend im Normbereich, links teilweise eingeengt, teils gelichtete, teils dichte Spermiogenese formal bis zur Ausbildung morphologisch reifer Spermien, gelegentlich Degenerationsformen von Zellen der Spermiogenese.

Tubuluswandungen: vermehrte Fältelung rechts, beidseitige Fibrosklerosierung, links stärker als rechts, das elastische Fasermaterial färbt sich nur schwach bis mittelstark an, linksseitig beginnende dystrophische Elastose.

Interstitium: weitgehend leer, rechts in schütterer Verteilung histiocytäre Zellelemente, unreife LEYDIGzellen, teils auch regressive Zellumwandlungen mit Kernhyperchromasie und fibrocytenähnlicher Konfiguration, links mehr faserdichtes Interstitium, ganz selten LEYDIGzellen mit typischer Kernkonfiguration, aber ohne entsprechende Cytoplasmastrukturen.

Histochemie: spärlich intratubuläres Glykogen.

Verlauf:

Rp. Primogonyl^R 2 x IE/Woche.

Nach 2 Monaten: Behaarung idem, Gynaekomastie unverändert, Hodenvolumina beidseits 24 ml, geringe Zunahme der Schambehaarung. Penis unauffällig, Prostata flach abgrenzbar.

Im LH(ICSH)-RH-Test nach HORNSTEIN, BECKER, HOFMANN und KLEISSL merklicher Anstieg des FSH- und ICSH-Plasmaspiegels nach Injektion von 100 μ g LH(ICSH)-RH i. V. bei normalerweise erniedrigten Plasmaspiegeln an Testosteron, ICSH und FSH (18).

1.3.1.5. Fall 10: Helmut D., 34 Jahre, techn.
Angestellter, 13c/1923/73

Anamnese:

Als Kleinkind Rachitis und Pleuritis, 1955 Pyelonephritis, 1965 Tonsillektomie.
Zeitpunkt von Stimmbruch und erstem Samenerguß nicht erinnerlich, Libido und Erektion normal, Ejakulationen nur manchmal möglich, Ehe steril.

Körperlicher Befund:

Größe 179 cm, Gewicht 70 kg, eunuchoider Habitus, dysplastische Konstitution, stamm- und hüftbetonte Adipositas, Gynaekomastie beidseits.
Kopf- und Achselbehaarung normal, Stamm- und Bartbehaarung fehlen, Schambehaarung spärlich und horizontal begrenzt, Senk - Spreizfüße, Varicosis beider Unterschenkel, Haemorrhoiden, BWS-Skoliose als Zeichen von Bindegewebsschwäche.
Genitale hypoplastisch: kleiner Penis, Scrotum schwach behaart und pigmentiert, Cremastertonus vermindert, Testes: Lagerung links tiefliegend, rechts normal, Konsistenz weich, Volumen: links 12 ml, rechts 11 ml, Nebenhoden links unauffällig, Caput epididymidis rechts vergrößert, kongestioniert und von körniger Oberfläche, Samenstrang beidseits verdickt, geringe Varicocele beidseits, Prostata erheblich verkleinert, glatt und derb.

Laborwerte:

17 - KS: 9,4 mg/d, 17 - OHCS: 8,2 mg/d, Gonadotropine 12 IE/d.

Spezialuntersuchungen:

Maskulines XY-Karyogramm.

Spermiogramm:

0,3 ml Sekret von pH 7,2; vollkommene Aspermie.

Hodenbiopsie:

Diagnose eines PASQUALINI-Syndroms mit Erhaltung einer minimalen LEYDIGzellbasalfunktion.

Tubuli: entfaltet, Kalibergröße im Normbereich, dichte basale Spermatogonienaufreihung, formal geordnet ablaufende Spermiogenese bis zur Ausbildung morphologisch ausgereifter Spermien.

Tubuluswandungen: mitunter vermehrte Fältelungen, beginnende Sklerosierung einzelner Faserlamellen, elastisches Fasermaterial unauffällig.

Interstitium: weitgehend leer, mesenchymale Zellelemente bzw. unreife LEYDIGzellen, ganz vereinzelt reife LEYDIGzellen.

Histochemie: mäßig viel intratubuläres Glykogen.

Verlauf:

Rp. Primogonyl^R 2 x 2000 IE/Woche.

Nach 4 Monaten Therapie: 179 cm, 71 kg, mehr Bartwuchs, Libido deutlich gebessert, Erektionen stärker.

Hodenvolumina:

Rechts: 10 ml, links: 15 ml, Konsistenz prall-elastisch, Prostata 11/2 QF, flach.

Im Spermiogramm geringe Veränderungen:

1,0 ml Sekret von pH 7,5, 3 Spermien auf

200 Gesichtsfelder.

Weiterführung der Therapie:

Rp. Primogonyl^R 5000 IE/14 Tage

Proviron^R 2 x 25 mg/d.

Im LH(ICSH)-RH-Test nach HORNSTEIN, BECKER, HOFMANN

und KLEISSL deutliche Erhöhung des ICSH- und FSH-

Plasmaspiegels nach Injektion von 100 µg LH(ICSH)-RH

i. v. (18).

1.3.2. Epikrise

Alle Patienten dieser Fallgruppe zeigen deutliche Androgenmangelsymptomatik:

Stimmutation und Bartwuchs stellen sich nicht ein; die Libido wird aber in allen Fällen als normal empfunden, Erektionen treten in allen Fällen auf (im Fall 7 nur unvollständig), Ejakulationen bleiben häufig aus; treten sie - gelegentlich als Pollutionen - auf, sind die Ejakulatmengen stark subnormal.

In allen Fällen zeigt sich eunuchoider Habitus mit starker Hypoplasie der Sekundärbehaarung.

Das Genitale imponiert bis auf Fall 9 als hypoplastisch, obwohl die Testisvolumina mit 8 bis 12 ml nur geringgradig eingeschränkt sind. Fall 9 zeigt mit 24 bis 25 ml Testisvolumina im oberen Normbereich; hier zeigt sich auch normale Testiskonsistenz gegenüber einer verminderten Konsistenz in den anderen Fällen.

Die Prostata zeigt bei allen Patienten Veränderungen in Größe und Konsistenz.

Histologisch bietet sich bei allen Fällen ein relativ einheitliches Bild; bemerkenswert erscheint hier das generelle Auftreten einer vermehrten Tubuluswandfaltung außer in Fall 7.

Dissoziierte intratubuläre Zelldegenerationen und die hohen Testesvolumina im Fall 9 ließen an die eingangs erwähnte primär testiculäre Störung im Sinne einer "no response" denken; im Fall 7 zeigt sich diese periphere Genese anhand des Auftretens intratubulärer Zellveränderungen und einem gleichzeitigen Gonadotropin-

spiegel von 160 PE denkbar. Paradoxerweise liegt hier weiterhin ein mit 18,2 mg/d an der oberen Normgrenze befindlicher 17 - KS Spiegel vor.

Bei beiden Fällen zeigt sich jedoch im LH(ICSH)-RH-Test nach HORNSTEIN, BECKER, HOFMANN und KLEISSL die zentrale Genese der auftretenden Störungen (18).

2. Postkontusionelle Fertilitätsstörungen

Führt ein traumatischer Gehirnsult zu einer substantiellen Schädigung des gonadotropen Rückkopplungssystems, so ist das Auftreten einer hypogonadotropen Fertilitätsstörung die Folge. Über sexuelle Störungen nach Hirnverletzungen berichteten unter anderen: E. STIER, U. FLECK und J.E. MEYER.

Nach der geltenden Meinung werden versicherungsrechtlich zur Anerkennung eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen Hirnverletzung und Sexualstörung folgende Kriterien gefordert:

- Schwere der Hirnverletzung im Sinne einer Contusio cerebri
- Bewußtseinsverlust aufgrund der Hirnverletzung
- unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang der auftretenden Sexualstörung in der Folge der eingetretenen Verletzung.

Beobachtungen von BECKER allerdings "weisen darauf hin, daß auch leichte Schädeltraumen und selbst solche, bei denen man selbst die Commotio in Frage stellen muß, Potenzstörungen, meist reversibler Art zur Folge haben können".

2.1. Casuistiken

2.1.1.	Hans G.	Fall 11
2.1.2.	Willibald J.	Fall 12
2.1.3.	Johann R.	Fall 13
2.1.4.	Hansgeorg G.	Fall 14

2.2. Epikrise

2.1.1. Fall 11: Hans G., 32 Jahre, Reisender
13c/1934/70

Anamnese:

1953 Schädelbasisbruch mit Contusio cerebri, Bewußtlosigkeit über einige Tage, möglicherweise postkontusioneller Diabetes insipidus mit Polydipsie und Polyurie.

Pubertät regelrecht, 1. Pollution mit 14 Jahren, Libido normal.

Erektionen möglich, Ejakulatio praecox mit Orgasmus; kinderlose Ehe, verstärkte Müdigkeit und Reizbarkeit, Kopfschmerz bei geistiger Anstrengung und in Wärme.

Körperlicher Befund:

Größe 177 cm, Gewicht 78 kg, maskuliner Habitus, athletische Konstitution;

Haut etwas zart, Behaarung normal männlich bis auf spärlichen Bartwuchs und Reduzierung der Augenbrauen in ihren lateralen Dritteln, feigengroße Varicocoele links als Zeichen von Bindegewebsschwäche.

Genitale unauffällig: Penisgröße normal, Testes regelrecht gelagert, Volumen beidseits 15 ml, Nebenhoden unauffällig, weiche Konsistenz.

Laborwerte: 17 - KS: 14,3 mg/d, Gonadotropine 40 PE.

Spezialuntersuchungen:

Neuropsychiatrischer Befund im Normbereich.

Spermioграмme:

Absolute Aspermie, Ejakulatvolumina 2,8 bis 4,8 ml, pH zwischen 7,1 bis 7,4, Fructosekonzentration bei Wiederverflüssigung nach durchschnittlich 40' zwischen 2,68 und 3,30 mg/ml.

Hodenbiopsie:

Schwere tubuläre Reifungsstörung mit einer Hemmung der Spermiogenese bei Spermiocyten I.

Tubuli: entfaltet, Kalibergröße im Normbereich, vorherrschende Zellelemente: Spermiocyten I, basaler Spermatogonienbesatz in den Tubuli ungestört, häufig Degenerationsformen der Spermiocyten I, wie auch vereinzelt auftretender Praespermatiden und Spermatiden und ganz vereinzelter Praespermien.

Tubuluswandungen: vermehrte Fältelung, in einzelnen Abschnitten beginnende Fibrosierung und Sklerosierung, zarte Anfärbung des elastischen Fasermaterials.

Interstitium: LEYDIGzellnester quantitativ im Normbereich mit den Zeichen der Reife.

Histochemie: mäßig intratubuläres Glykogen.

Verlauf:

Rp. Pergonal^R 500/Woche
über 3 Monate
Pregnesin^R 2500/Woche

Zweitbiopsie:

Nach ca. drei Monaten: in einem Gewebestück in einem umschriebenen Areal primäre postpuberale Tubulusveränderungen und regressive LEYDIGzellveränderungen, welche am ehesten als Folgen der Erstbiopsie anzusehen sind;

in einem zweiten, tieferen Gewebestück Spermiogeneseverlangsamung bei Spermatocyten und Spermiogenesestop bei Spermatiden.

Das Bild entspricht dem der Erstbiopsie.

Auch durch weitere Medikation von:

Rp. Pergonal^R 1000/Woche
Pregnesin^R 2500/Woche seit 13. 7. 1972

keine Fertilitätsverbesserung.

2.1.2. Fall 12: Willibald J., 23 Jahre, Papiermacher
13b/1858/71

Anamnese:

1969 schwere Contusio cerebri mit 3tägiger völliger Bewußtlosigkeit und schwerer Bewußtseinstörung mit motorischen Unruhezuständen über weitere 14 Tage. Pubertät zur üblichen Zeit eingetreten, normaler Verlauf, ungestörte Vita sexualis vor der Kontusion, 1966 Vater einer gesunden Tochter, seit der Kontusion totaler Libidoverlust, Unfähigkeit zur Erektion und Ejakulation.

Körperlicher Befund:

Größe 172 cm, Gewicht 71 kg, männlicher Habitus, vorwiegend athletische Konstitution, fehlende Stammbehhaarung, Behaarung sonst unauffällig, leichter Rundrücken, weiche Leiste links, Anlage zu einer Varicocele links als Zeichen einer Bindegewebsschwäche.

Genitale unauffällig: normale Penisgröße, regelrecht gelagerte Testes prall-elastischer Konsistenz, Volumen beidseits 21 ml, in Umfang, Oberfläche und Konsistenz regelrechte Prostata mit gering abgeflachten Seitenlappen.

Zeichen einer vegetativen Dysregulation mit Hyperhidrose der Akren und Akrocyanose der Hände.

Laborwerte:

17 - KS: 17,0 mg/d und 9,0 mg/d, 17 - OHCS: 20,1 mg/d.

Spermogramm:

Nach vorheriger TONOL^R/ICHTHOHIMBIN^R-Medikation:

2,8 ml Ejakulat von pH 7,4, Spermiedichte 165,2 Mio/ml, 5 % devital, 68 % morphologisch normal, Motilität überwiegend gut, Fructosekonzentration bei Wiederverflüssigung nach 50' 2,13 mg/ml Fructolyse in 180': 0,21 mg/ml, Normospermie.

Hodenbiopsie:

Reifes entfaltetes Hodenparenchym mit dichter Spermio-
genese und insgesamt weitgehend unauffälliger LEYDIG-
zellfunktion.

Tubuli: entfaltet, Kalibergröße im Normbereich, dichte
spermio-genetische Aktivität formal bis zur Ausbildung
morphologisch reifer Spermien, in einzelnen Tubuli ge-
lichtete Spermio-genese.

Tubuluswandungen: vermehrte Fältelung, vereinzelt Wand-
verdichtung, Hyalinisierung oder dystrophische Elastose,
elastisches Fasermaterial unauffällig.

Interstitium: vereinzelt und zu Nestformationen ange-
ordnete LEYDIGzellen mit den Zeichen der Reife, teilwei-
se regressive Umformungen zu histiocytären Zellelementen.

Histochemie: wenig intratubuläres Glykogen.

Verlauf:

Nicht feststellbar, Patient befand sich nur zur Erstel-
lung eines Gutachtens in der Dermatologischen Klinik.

2.1.3. Fall 13: Johann R., 41 Jahre, Kranführer
13b/1975/70

Anamnese:

Commotio cerebri mit kurzdauernder Bewußtlosigkeit im
Januar 1967, erneute Commotio mit Schädelbasisfraktur
und Felsenbeinfraktur 3 Monate später, konsekutiv Liquor-
fistel mit folgender Meningitis und Facialisparese.
Seit diesem Trauma völliger Libidoschwund mit Verlust
der Erektionsfähigkeit.

Medikamentenabusus seit 1966: Polamidon, Dicodid, Doroma
und ähnliche ca. 40/Woche.

Körperlicher Befund:

Größe 168 cm, Gewicht 93 kg, maskuliner Habitus, pyknische Konstitution, maskuliner Behaarungstyp, normal entwickeltes Haarkleid, beidseitige Senk-Spreizfüße und retikuläre Unterschenkelkrampfadern als Zeichen von Bindegewebsschwäche.

Genitale unauffällig: Penisgröße normal, Testes regelrecht gelagert, Konsistenz prall-elastisch bis gering vermindert, Volumen 22 ml beidseits, Nebenhoden derbe Konsistenz, derb-prominente Prostata.

Laborwerte:

17 - KS: 11,3 mg/d, 17 - OHCS: 9,01 mg/d, Gonadotropine 80 PE.

Spermiogramm:

Nicht erstellbar.

Hodenbiopsie:

Schwerer postpuberaler Parenchymschaden, fast ausschließlich die LEYDIGzellfunktion betreffend.

Tubuli: Kalibergröße im Normbereich, Spermiogenese formal bis zur Ausbildung morphologisch reifer Spermien.

Tubuluswandungen: vermehrte Fältelung ohne wesentliche Sklerosierung bzw. Hyalinisierung, elastisches Fasermaterial stellt sich entsprechend dar.

Interstitium: auffallend leer, ganz vereinzelt LEYDIGzellnester aus wenigen, morphologisch unauffälligen Zellelementen mit vermehrter Lipofuscinablagerung, weiterhin einzeln liegend LEYDIGzellen mit Degenerationszeichen: Kernaufreibung, Kernhyperchromasie, Kernentrunkung, Verlust des zonalen Cytoplasmaaufbaus, auch fibrocytenähnliche Degenerationsformen, vereinzelt Plasmazellen und histiocytäre Zellelemente.

Histochemie: mäßig viel intratubuläres Glykogen.

Verlauf:

Patient befand sich nur zu Gutachtenszwecken in der Dermatologischen Klinik. Tod durch Autounfall (Datum unbekannt).

2.1.4. Fall 14: Hansgeorg G., 29 Jahre, PtA

13a/31/72

Anamnese:

1966 gedeckte Hirnschädigung II. bis III. Grades mit 16tägiger Bewußtlosigkeit.

Pubertäre Entwicklung war normal verlaufen, Vita sexualis ungestört, etwa fünf Monate post contusioneum Zunahme der Kopfbehaarung bei gleichzeitiger Verringerung von Bart-, Achsel- und Schambehaarung bemerkt, zunehmende Adipositas an Abdomen und Hüften, Libido zuerst völlig erloschen, dann stark herabgesetzt, gelegentliche, unvollständige Versteifungen, keine Ejakulationen, Kleinerwerden von Penis und Testes, Auftreten von Gynaekomastie, Abgespanntheit, Müdigkeit, Konzentrationsschwäche.

Körperlicher Befund:

Größe 173 cm, Gewicht 65 kg, subviriler Habitus, pyknische Konstitution, an Abdomen und Hüften lokalisierte Adipositas, trockene, spröde Haut als Zeichen einer Hypothyreose.

Spärliche Körperbehaarung.

Genitale hypoplastisch: hypoplastischer Penis, hypopigmentiertes Scrotum, Testes regelrecht gelagert, Konsistenz prall-elastisch, Volumen rechts 8 ml, links 10 ml, Prostata völlig atrophisch.

Röntgenbefunde:

Keine Veränderungen an Brust- und Lendenwirbelsäule außer einer leichten Skoliose der mittleren BWS.

Laborwerte:

17 - OHCS: 0,90 und 0,98 mg/d, 17 - KS: 5,3 bzw. 8,0 mg/d., unveränderte Werte nach Metopiron, Gonadotropine 35 IE/d.

Spermiogramm:

2,9 ml Ejakulat von pH 7,4, völlige Aspermie, Fructosekonzentration bei Wiederverflüssigung nach 30' 3,24 mg/ml.

Hodenbiopsie:

Sekundärer, postpuberaler Parenchymschaden, der Tubulus- und LEYDIGzellfunktion in gleicher Weise betroffen hat. Tubuli: entfaltet, Kalibgergröße unterdurchschnittlich, Lumina teilweise durch hyaline Zusammenintierung völlig eingengt, in den entfalteten Tubuli Reifungsstopp der Spermatogenese bei Spermatocyten I, Relation Zellen der Spermiogenese/SERTOLIZellen zugunsten der SERTOLIZellen verschoben.

Tubuluswandungen: fast durchweg im Sinne einer Sklerohyalinisierung verändert, teilweise Zusammensintierung zu hyalinen Schläuchen, deutliche Anfärbung elastischen Fasermaterials, deutliche dystrophische Elastose.

Interstitium: mesenchymale und fibrocytäre Zellelemente, LEYDIGzellen allenfalls in Vorstufen vorhanden, teils ödematöse Gewebsauflockerung, teils Fibrosierung.

Histochemie: wenig feinkörniges intratubuläres Glykogen.

Verlauf:

Rp. Pergonal^R 1000 1 Amp/Woche
Pregnesin^R 2500 2 Amp/Woche.

Zweitbiopsie:

Nach 4 Monaten unter dieser Therapie:

entfaltetes, postpuberales Hodenparenchym mit noch geringer Spermiogeneseverlangsamung, fokal angeordnete degenerative

Veränderungen von Tubulus- und LEYDIGzellfunktion, wahrscheinlich als Folge der Erstbiopsie.

Tubuli: entfaltet, Kalibergröße häufig eingeengt, Spermiogenese unterschiedlich dicht, teils geordnet bis zur Ausbildung von morphologisch reifen Spermien verlaufend, teils Reifungsverlangsamung bei Spermatiden, vermehrter Anfall von Praespermatiden, Metaspermatisiden und großen Spermien, gelegentlich Degenerationsformen von Spermatogonien und Spermatozyten, teils gelichtete Spermiogenese bzw. von Keimepithel entblößte Tubuli.

Tubuluswandungen: straff mit vermehrter Fibrosierung, abschnittsweise Sklerosierung und Hyalinisierung mit deutlicher dystrophischer Elastose, fokal völlige degenerative Veränderung mit Quellung und Durchsetzung mit großkernigen Zellen.

Interstitium: zahlreiche entfaltete LEYDIGzellen mit den Zeichen der Reife, sonst disseminierte mesenchymale Zellelemente im Interstitium, das in weiten Bereichen fibrininsudiert ist.

Histochemie: mäßig feinkörniges intratubuläres Glykogen.

Verlauf:

Rp.	Pergonal ^R	1000 1 Amp/die
	Pregnesin ^R	2500 2 Amp/Woche.

Nach etwa 6 Monaten Therapie:

Makrothelie, spärliche Achsel- und Terminalbehaarung, Schamhaar mitteldicht, horizontal begrenzt, starke Bartwuchszunahme.

Testivolumina links 12 ml, rechts 11 ml, Konsistenz prall-elastisch, Nebenhoden unauffällig, Prostata 11/2 QF, flach.

2.2. Epikrise

J.E. MEYER veröffentlichte 1971 Beobachtungen an 100 Hirnverletzten in bezug auf Libidoveränderungen und Störungen beim Vollzug des Geschlechtsaktes nach dem Hirntrauma.

Eine Veränderung des sexuellen Appetenz trat bei 80 Patienten auf. Bei 71 Patienten war die Libido vermindert, bei 4 verstärkt, in 5 Fällen zeigte sich periodischer Wechsel zwischen Steigerung und Verminderung.

In 46 Fällen traten Störungen im Ablauf des Geschlechtsaktes auf: bei 13 Patienten mangelnde Erektion, in 17 Fällen verzögerter Orgasmus, Ejakulatio praecox in 9 Fällen und in 7 Fällen Impotentia coeundi.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die beim eigenen Krankengut aufgetretenen posttraumatischen Sexualstörungen.

Fall	Libido		Erektion		Ejakulation		Orgasmus	
	+	-	+	-	+	-	+	-
11	///		///		///		///	
12		///		///		///		///
13		///		///		///		///
14		///		///		///		///

+ Restitutio, - Abnahme bzw. Fehlen

Impotentia coeundi im strengen Sinn besteht nicht in Fall 11; hier führte sogar die Kinderlosigkeit einer seit langem bestehenden Ehe und nicht ein Libidoverlust zum Arzt. Wenn auch die versicherungsrechtlichen Kriterien zur Anerkennung einer posttraumatischen Sexual-

störung nicht voll erfüllt sind, so führte doch die anamnestische Angabe eines cerebralen Traumas zur Aufnahme in diese Zusammenstellung.

Allen Patienten bis auf Fall 14 ist der männliche Habitus, Behaarungstyp und ein morphologisch unauffälliger Genitalbefund erhalten geblieben; Fall 14 bietet pluriglanduläre Ausfallerscheinungen im Sinne eines Hypopituitarismus mit Zurückbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale, Hypothyreose und suprarenaler Insuffizienz, ein in diesem Ausprägungsgrad seltenes Bild.

Die Spermiogramme zeigten im Fall 12 Normospermie, in den Fällen 11 und 14 Aspermie, im Fall 13 war eine Ejakulatgewinnung nicht möglich.

Auch im histologischen Bild zeigte sich für diese Fallgruppe die größte Heterogenität:

Der tubulären Reifungsstörung bei erhaltener interstitieller Funktion im Fall 11 steht ein morphologisch unauffälliger Gewebsschnitt im Fall 12 gegenüber. Histopathologisch faßbare LH-Mangelfolgen zeigen sich dagegen in den Fällen 13 und 14. Im Fall 14 ist der Gonadotropinausfall universell und betrifft auch die FSH-Komponente.

3. Postkontusionelle LH-Insuffizienz

Der geschilderte Fall stellt eine Rarität dar. Bisher wurde in der Literatur noch kein Fall bekannt, bei dem als Folge einer Contusio cerebri ein isolierter Ausfall der LH-Komponente der gonadotropen Stimulierung aufgetreten war. Der beschriebene Casus entspricht dem Fall 4 in der Veröffentlichung von O-P. HORNSTEIN, H. BECKER, N. HOFMANN und H.P. KLEISSL (18).

3.1. Casuistik

3.1.1. Erich K.

Fall 15

3.2. Epikrise

3.1.1. Fall 15: Erich K., 36 Jahre, Zimmermann
13c/1024/69

Anamnese:

1968 gedeckte Schädelverletzung: Contusio cerebri mit Bewußtseinsverlust, Haarausfall drei Wochen nach Verletzung, passagerer Diabetes insipidus mit Polydipsie und Polyurie, unmittelbar postkontusionell langsames Nachlassen der Libido mit Erektionsschwäche und kopulativer Impotenz.

Körperlicher Befund:

Maskuliner Habitus, pyknische Konstitution, maskuliner Behaarungstyp, keine Fettsucht: Größe 170, Gewicht 69 kg, keine Anzeichen von Bindegewebsschwäche.

Genitale euplastisch: unauffälliger Penis, normal gelagerte Testes prall-elastischer Konsistenz, Volumen beidseits 22 ml, Nebenhoden und Prostata bei unauffälliger Größe derb an Konsistenz.

Laborwerte:

17 - KS: 10,8 mg/d, Gonadotropine 80 PE.

Spezialuntersuchungen:

Neurologische Untersuchung deutet auf diencephale Störung.

Spermiogramm:

2,0 ml Ejakulat von pH 7,3, Spermienkonzentration 127 Mio/ml, 81 % morphologisch normal, 42 % devital, Fructosekonzentration bei Wiederverflüssigung nach 45' 4,35 mg/ml, Fructolyse 0,2 mg/ml/180', Karenzzeit ließ sich nicht genau bestimmen.

Hodenbiopsie:

Schwerer sekundärer, postpuberaler Parenchymschaden, ausschließlich die LEYDIGzellfunktion betreffend.

Tubuli: entfaltet, Kalibergröße im Normbereich, formal unauffällige Spermiogenese bis zur Ausbildung morphologisch reifer Spermien, stellenweise Lichtung der Spermiogenese, degenerative Veränderungen nicht auffällig.

Tubuluswandungen: verstärkt gewellt, sonst regelrecht, zarte Darstellung elastischen Fasermaterials.

Interstitium: auffallend leer, LEYDIGzellen nur ganz vereinzelt, häufig Degenerationsformen.

Histochemie: keine Aussage.

Verlauf:

Therapie mit Primogonyl^R 3000 E/Woche über 13 Monate.

Zweituntersuchung nach 14 Monaten:

Anamnese:

Beschwerden zwei Jahre nach Contusio cerebri: Ptosis, starke Lichtempfindlichkeit, Kopfschmerzen, Wetterfühligkeit, Gleichgewichtsstörungen, Sensibilitätsstörungen am linken Bein, Geruchs- und Geschmacksstörungen, Libidoschwund bei kopulativer Impotenz.

Körperlicher Befund:

Veränderungen im Genitalbefund: Abnahme der Testisvolumina rechts auf 18 ml, links auf 20 ml, abgeflachte Prostata.

Laborwerte:

17 - KS: 21,4 mg/d.

Neurologische Spezialuntersuchung:

Postkontusionelles Syndrom gebessert, Libido gering-gradig restituiert.

Spermiogramm:

1,5 ml Ejakulat von pH 7,5, Spermienkonzentration 109,3 Mio/ml, 70 % morphologisch normal, 29 % devital, Fructosekonzentration bei Wiederverflüssigung nach 20' 3,73 mg/ml, Fructolyse 0,19 mg/ml/180'; Karenz nicht feststellbar.

Zweitbiopsie:

Wandlung des erstbiopsischen Bildes mit Zeichen interstitieller Stimulierung, immer noch Verminderung gegenüber voll entfalteter Tubulusfunktion.

Tubuli: entfaltet, Kalibergröße im Normbereich, reichliche und formal geordnet ablaufende Spermiogenese bis zu morphologisch normalen Spermien, degenerative Veränderungen nicht auffällig.

Tubuluswandungen: außergewöhnlich zart, keine Veränderung in der Darstellung elastischen Fasermaterials.

Interstitium: insgesamt aufgelockert, einzelne und zu Nestformationen angeordnete LEYDIGzellen, Anzahl immer noch vermindert, häufig LEYDIGzellveränderungen regressiver Art.

Histochemie: reichlich intratubuläres Glykogen.

Verlauf:

Rp. Tonol^R 2 x 2 Dragees/die.

Im LH(ICSH)-RH-Test nach HORNSTEIN, BECKER, HOFMANN und KLEISSL zeigte sich ein deutlicher Anstieg des Plasma-ICSH-Spiegels nach Injektion von 100 µg.

LH(ICSH)-RF i. v., der Plasma-FSH-Spiegel blieb jedoch unverändert (18).

3.2. Epikrise

Bei diesem Fall hat im Rahmen einer Gehirnkontusion eine diencephale Läsion - die durch das Auftreten eines passageren Diabetes insipidus und typischer Geschmacks- und Geruchsstörungen hinreichend bewiesen ist - vermutlich in Verbindung mit einer hypophysären Läsion isoliert die Funktion der LH/FSH-Releasing-Hormon-LH-Androgenachse zerstört.

Substitution der ausgefallenen Komponente brachte eine durch die Gegenüberstellung der Befunde von Erst- und Zweitbiopsie auch histopathologisch faßbare Verbesserung des ursprünglich hypogonadotropen Zustandsbildes.

Die 17-KS-Ausscheidung hatte sich mit 21,4 mg/d normalisiert.

Am Genitale zeigten sich diskrete Zeichen einer zeitlich versetzten Hypotrophietendenz mit Abnahme der Testisvolumina und Abflachung der Prostata; im Spermiogramm ergab sich eine leichte Abnahme der Spermiedichte sowie der initialen Fructosekonzentration; der Devitalitätsgrad der Spermien war aber deutlich gebessert.

Die erhobenen Befunde lassen sich eindeutig als Therapieerfolg werten; die zeitlich versetzte Entwicklung an Genitale und Spermiogramm ist verständlich durch das über einjährige Fehlen der luteinisierenden Stimulierung und die allmähliche Restitution derselben.

Der nach einer Therapiepause von ca. 2 Jahren durchgeführte LH(ICSH)-RH-Test zeigte in diesem Fall deutliche Stimulierung der ICSH-Ausschüttung durch Injektion von LH(ICSH)-RH, ein Befund, der nach HORNSTEIN und Mitarbeitern "auf eine traumatogene Hypothalamusschädigung hinweist, die offensichtlich weitgehend das Areal der LH(ICSH)-RH-Bildung betroffen hat" (18).

4. Fertilitätsstörungen als Folge von Hypophysentumoren

Bei der beschriebenen Fallgruppe resultieren die aufgetretenen Fertilitätsstörungen auf einem raumfordernden Hypophysenprozeß oder sind Folgezustände einer fehlenden beziehungsweise mangelhaften Substitutionstherapie nach Hypophysektomie.

4.1. Casuistiken

4.1.1.	Ernst H.	Fall 16
4.1.2.	Josef B.	Fall 17
4.1.3.	Paul S.	Fall 18
4.1.4.	Dietmar W.	Fall 19

4.2. Epikrise

4.1.1. Fall 16: Ernst H., 41 Jahre, Techniker
13c/1937/70

Anamnese:

Die üblichen Kinderkrankheiten, mit 9 Jahren Pneumonie, im 36. Lebensjahr Stirnhöhlenver-eiterung.

Seit etwa 10 Jahren Impotentia coeundi wechselnden Ausmaßes, Verringerung der Libido, Verlust der Erektionsfähigkeit, keine Ejakulationen.

Besonders bei Witterungsumschlägen Kopfschmerzen dumpfer Art mit Beginn periorbital und Hineinstrahlen über die Schläfen bis in Hinterhaupt und Nacken, vermehrte Lichtempfindlichkeit.

Körperlicher Befund:

Größe 174 cm, Gewicht 80 kg, deutliche Fettpolster, maskuliner Habitus, athletische Konsistution, etwas zarte und pastöse Haut, etwas spärliche Behaarung, Zeichen einer Bindegewebsschwäche nicht aufzufinden.

Genitale diskret hypoplastisch: unauffälliger Penis, regelrecht gelagerte Testes prall-elastischer Konsistenz, Volumen beidseits etwa 15 ml, Nebenhodencaput links verdickt, Prostata abgeflacht.

Röntgenbefunde:

Deutliche Ausweitung der Sella turcica mit Doppelkonturierung des Sellabodens und Entkalkung des Dorsum sellae, Bestätigung des Tumorverdachts durch Luftencephalogramm und rechtsseitige Carotisangiographie: Walnußgroßer Tumor zu 1/4 aus der Sella prominent.

Laborwerte:

17 - KS: 4,76 mg/d, 17 - OHCS: 5,93 mg/d, Gonadotropine 40 PE.

Spezialuntersuchungen:

Befunde von Echo- und Elektroencephalogramm regelrecht, Visus, Augenbinnendruck, Gesichtsfelder und Spiegelbefunde im Bereich der Norm.

Spermogramm:

1,0 ml Ejakulat von pH 7,5, Spermiendichte 346 Mio/ml, Devitalitätsgrad 40 %, Fructosekonzentration bei Wiederverflüssigung nach 45' 0,57 mg/ml, Fructolyse 0,15 mg/ml/180'.

Hodenbiopsie:

Schwerer postpuberaler Hodenparenchymschaden unter dem Bild einer LEYDIGzellinvolution.

Tubuli: entfaltet, normale Kalibergröße, reichliche, im formalen Ablauf geordnete Spermiogenese, in eingengten Tubuli gehemmte Spermiogenese beobachtbar.

Tubuluswandungen: zunehmende Fibrosierung, Sklerosierung und Hyalinisierung der teilweise auseinander gedrängten Wandlamellen, deutliche Darstellung elastischen Fasermaterials.

Interstitium: ödematös verändert, eher disseminiert liegende LEYDIGzellen mit Kernvergrößerungen und fehlendem zonalen Cytoplasmaaufbau, regressive Umwandlungen mit Kernpyknose und fibrocytärer Alteration, Darstellung von Histiocyten und Mastzellen.

Histochemie: kein eindeutiger Nachweis intratubulären Glykogens.

Verlauf:

Therapie mit	Proviron ^R	50 mg/d
	Cebion ^R	20 mg/d.

Keine wesentliche Veränderung des Hypophysenprozesses seit 1970; Substitutionstherapie mit Testoviron^R-Injektionen.

4.1.2. Fall 17: Josef B., 28 Jahre, Metzger
13a/123/71

Anamnese:

Erfolglose psychoanalytische Behandlung über neun Monate wegen Impotentia ejakulationis und Anorgasmie, dann Auftreten von Kopfschmerzen und monotemporaler Hemianopsie rechts. Diagnose eines suprasellär sich ausbreitenden raumfordernden Prozesses.

Nach Extirpation eines Hypophysenadenoms im Juli 1970 sekundäre Hypothyreose, Hypotonie, hypochrome Anämie und Diabetes mellitus als Zeichen eines Hypopituitarismus, postoperative Medikation mit Zentropil^R, Effortil^R-Depot, Astonin-H^R, Thybon^R und zeitweilig Rastinon^R. Etwa fünf Monate p.o. Abnahme der Sekundärbehaarung (beginnend in den Axillen, später an den Beinen), der Schambehaarung und des Bartwuchses bemerkt, Verringerung der Libido, unvollständige Erektionen, Aspermatis-mus.

Körperlicher Befund:

Größe 184 cm, Gewicht 75 kg, subvirile Konstitution, transparente, alabasterartige Haut, fast völliger Schwund der Sekundärbehaarung, Hypotonie 90/55 mm Hg.

Genitale hypoplastisch: Testes intracrotal, Konsistenz deutlich gemindert, Volumen 10 ml beidseits, Nebenhoden unauffällig, ganz atrophische Prostata.

Laborwerte:

17 - KS: 3,9 mg/d, 17 - OHCS: 8,3 mg/d.

Spermiogramm:

Nicht erstellbar.

Hodenbiopsie:

Schwerer, sekundärer postpuberaler Hypogonadismus, in gleicher Weise Tubulus- und LEYDIGzellfunktion betreffend, gonadotroper Hypogonadismus.

Tubuli: entfaltet, Kalibergröße weit unterdurchschnittlich, basaler Spermatogonienbesatz gelichtet, vereinzelt Spermatocyten I ähnliche Zellen, praktisch keinerlei spermiogenetische Aktivität, Tubuli mit differenzierten SERTOLIZellen ausgefüllt.

Tubuluswandungen: vermehrte Fibrosierung mit Anschwellen der interlamellären Zellelemente, regelrechte Darstellung elastischen Fasermaterials, degenerative Wandveränderungen mit dystrophischer Elastose in einem breiten Areal.

Interstitium: keine LEYDIGzellen, lediglich histiocytäre Zellelemente.

Histochemie: spärlich körniges Glykogen intratubulär.

Verlauf:

Kombinierte HMG/HCG-Medikation:

Rp. Pergonal^R 1000 1 Amp/d

Pregnesin^R 2500 E/2 x wöchentlich.

Keine weitere Überwachung.

4.1.3. Fall 18: Paul S., Betriebsschlosser
13c/1891/71

Anamnese:

Nach Entfernung eines chromophoben Hypophysenadenoms im Jahre 1964 Libidoschwund, Erektions- und Ejakulationschwäche.

Körperlicher Befund:

Größe 176 cm, Gewicht 89 kg, maskuliner Habitus, pyknisch-athletische Konstitution, blasse Gesichtshaut, fehlende Terminalbehaarung, horizontal begrenzte Schambehaarung.

Hypoplasietendenzen des Genitale: unauffällig gelagerte Testes mit verminderter Konsistenz, Volumen 25 bis 26 ml beidseits, Penis, Scrotum und Epididymis unauffällig, Prostataabflachung.

Laborwerte:

17 - KS: 6,0 mg/d, 17 - OHCS: 6,0 mg/d, Gonadotropine 34 IE/l.

Spermiogramm:

1,5 ml Ejakulat von pH 7,5, Spermienkonzentration 75 Mio/ml, 63 % morphologisch normal, Fructosekonzentration bei Wiederverflüssigung nach 50' 1,07 mg/ml.

Hodenbiopsie:

Postpuberaler Parenchymschaden, vorwiegend die LEYDIG-zellfunktion betreffend.

Tubuli: entfaltet, Kalibergröße im Normbereich (untere Normgrenze), Spermiogenese formal bis zur Ausbildung morphologisch reifer Spermien, auf die intratubuläre Gesamtzellzahl etwas vermindert.

Tubuluswandungen: starke Anfärbung des elastischen Fasermaterials, diskrete Sklero-Hyalinisierung.

Interstitium: lockere Faserstruktur, histiocytäre Zellelemente sowie im Faserverlauf fibrocytäre Elemente, selten Kernstrukturen entfalteter LEYDIGzellen.

Histochemie: körniges intratubuläres Glykogen.

Verlauf:

Substitutionstherapie: Pregnesin^R 2 x 2500 IE/Woche
bis einschließlich 23. 10. 1972.

Geburt einer Tochter am 24. 11. 1972.

4.1.4. Fall 19: Diemar W., 30 Jahre, Lehrer
Priv. Amb.

Anamnese:

1956 Operation eines ausgedehnten Hypophysenadenoms, konsequente Substitutionstherapie nur bis 1963 durchgeführt, seit 1963 Rückgang der Bart- und Achselbehaarung, fehlende Pollutionen und langsames Nachlassen der Libido, Hypotonie und rasche Ermüdbarkeit. 1966 Auftreten eines symptomatischen Anfallsleidens mit epileptiformen Anfällen, Therapie dieses Leidens mit Mylepsin^R, gegenwärtig Libidoschwäche, Erektionen möglich, gleichzeitig aber Impotentia ejakulationis und Anorgasmie.

Körperlicher Befund:

Größe 177 cm, Gewicht 78 kg, subviriler Habitus, athletische Konstitution, gelblich eunuchoides Hautkolorit, spärliche Achsel-, fast fehlende Stamm- und Bartbehaarung, spärliche Schambehaarung vom femininen Typ. Genitalbefund: Penis unauffällig, Testes tief gelagert, Konsistenz prall, Volumina rechts 14 ml, links 12 bis 13 ml, Nebenhodenkonsistenz derb, Prostata nicht sicher abgrenzbar, stark abgeflacht.

Röntgenbefunde:

Mittelgradige Osteoporose der Wirbelsäule.

Laborwerte:

17 - KS: 4,4 mg/d, Gonadotropine 20 bis 40 PE.

Spermiogramm:

Nicht erstellbar.

Hodenbiopsie:

Postpuberaler Parenchymschaden mit vollständigem Fehlen der LEYDIGZellen infolge mangelnder Stimulierung, ausgeprägte, insgesamt nur mäßig eingeschränkte Spermio-genese.

Tubuli: Kaliber geringgradig reduziert, in den meisten Tubuli formal unauffällige, vollständige, quantitativ geringgradig reduzierte Spermio-genese, in manchen Tubuli Degenerations- und Desorganisationszeichen.

Tubuluswandungen: vermehrte Fältelung, leichte Verdickung ohne vermehrte Hyalinisierung, Darstellung elastischen Fasermaterials.

Interstitium: nahezu LEIDIGZellfrei, fast ausschließlich mesenchymale Zellelemente.

Histochemie: mäßig reichlich intratubuläres Glykogen.

Verlauf:

Rp.	1. Primogonyl R	2 x 1000 E/Woche
	2. Proviron ^R	4 x 25 mg/die
	3. Tonol ^R	3 x 1 Tbl./die.

Später Umstellung der Primogonyldosis auf 2500 E/Woche, Reduktion der Provirondosis auf 75 mg/die.

Starke Terminal- und Schambehaarung, Hoden prall-elastisch, Volumen links 18 ml, rechts 16 ml, Prostata 3 Querfinger, derb. Auftreten einer Akue vulgaris.

Wiederkehr der erektiven Potenz, Ejakulationsfähigkeit nicht gegeben, Anorgasmie.

4.2. Epikrise

Je nach Dauer der gonadotropen Minderstimulierung beziehungsweise des gonadotropen Ausfalls ist die klinische Mangelsymptomatik verschieden stark ausgeprägt.

Die Tabellen 2 und 3 geben Aufschluß über die auftretenden Störungen.

Fall	Libido		Erektion		Ejakulation		Orgasmus	
	+	-	+	-	+	-	+	-
16								
17								
18								
19								

Tab. 2 Störungen der Vita sexualis nach Hypophysektomie sowie bei Hypophysentumor (Fall 16)

Fall	Tubulusfunktion			LEYDIGzellfunkt.
	Erhalten	Vermindert	Erloschen	Erh. Verm. Erl.
16				
17				
18				
19				

Tab. 3 Störungen am Testisparenchym nach Hypophysektomie sowie bei Hypophysentumor (Fall 16)

C Histometrische Untersuchung des Biopsiematerials

1. Material und Methode

Untersucht wurden die Testisparenchymschnitte von 17 Patienten der Dermatologischen Universitätsklinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.

15 dieser Patienten litten an einer hypothalamisch-hypophysär bedingten Potenzstörung, 2 Patienten dienten bei morphologisch unauffälligen Parenchymschnitten und der Diagnose einer Verschlusaspermie als Vergleichsperson. Bei 3 Patienten wurde zur Kontrolle des Therapieerfolgs eine Zweitbiopsie mituntersucht.

4 der im Teil B beschriebenen Patienten waren einer histometrischen Auswertung nicht zugänglich, da bei diesen Patienten (Fall 1 bis 4) undifferenziertes infantiles Testisparenchym vorlag, bei dem eine Ausdifferenzierung mesenchymaler Zellelemente zu LEYDIGzellen und SERTOLIZellen noch nicht stattgefunden hatte und somit eine histometrische Quantifizierung im Sinne der vorgelegten Arbeit nicht durchführbar erschien. Weiterhin mußte von einer histometrischen Untersuchung der Zweitbiopsie in Fall 12 Abstand genommen werden, da hier ein artefiziell zu stark veränderter Gewebsschnitt vorlag.

Tabelle 4 gibt einen Überblick über das untersuchte Patientenmaterial.

Das nach üblicher hodenbiopischer Technik gewonnene Parenchymmateriel wurde in BOUIN-scher Lösung fixiert und nach Einbettung in Paraffin in 5 μ -dicke Schnitte zerlegt. Für die histometrische Untersuchung wurden Präparate der Färbungen: Haematoxylin-Eosin (HE), Elastica und van Gieson verwendet.

Fall	klinische Diagnose	Testisbiopsie auswert- bar	nicht ausw.	Zweit- biopsie
1	idiopathischer Eunuchoidis- mus	-	+	-
2	idiopathischer Eunuchoidis- mus	-	+	-
3	idiopathischer Eunuchoidis- mus	-	+	-
4	KALLMANN-Syndrom	-	+	-
5	KALLMANN-Syndrom	+	-	+
6	PASQUALINI-Syndrom	+	-	-
7	PASQUALINI-Syndrom	+	-	-
8	PASQUALINI-Syndrom	+	-	-
9	PASQUALINI-Syndrom	+	-	-
10	PASQUALINI-Syndrom	+	-	-
11	Postkontusionelle Störung	+	-	-
12	Postkontusionelle Störung	+	-	+
13	Postkontusionelle Störung	+	-	-
14	Postkontusionelle Störung	+	-	+
15	Postkontusionelle LH-Insuff.	+	-	+
16	Hypophysentumor	+	-	-
17	p. O. Hypophysentumor	+	-	-
18	p. O., Hypophysentumor	+	-	-
19	p. O. Hypophysentumor	+	-	-
K1	Verschußaspermie	+	-	-
K2	Verschußaspermie	+	-	-

Tabelle 4: Patientenmaterial.

K1 und K2 sind Kontrollfälle mit morphologisch unauffälligem Testisparenchym zur Ermittlung der Normwerte. Sie sind im Casuistikenteil nicht speziell erwähnt.

Zur Erzielung der Meßwerte (= Zellzahlen, bezogen auf die entsprechenden Flächeneinheiten) waren vier Schritte notwendig:

- a) Bestimmung der LEYDIG- und SERTOLIZellzahlen in einem durch die Markierung des verwendeten LEITZ-Netzokulars angegebenen Flächenabschnitt des Präparats
- b) Anfertigen eines vergrößerten fotografischen Bildes des gleichen Präparats mit dem LEITZ-Photomikroskop
- c) Übertragung der Flächengrenzen, innerhalb derer die LEYDIG- und SERTOLIZellzahl bestimmt worden war, auf das Papierbild
- d) Planimetrieren der übertragenen Flächen mit einem Tischplanimeter. Dabei wurden getrennt gemessen:
 - da) Tubulusinnenflächen T_{bi}
 - db) Tubulusaußenflächen T_{ba}
 - dc) Interstitium I
 - dd) Gesamtfläche G

Die Flächen der Tubuluswandungen W errechneten sich zu $W = T_{ba} - T_{bi}$, die Meßgenauigkeiten aus der Differenz zwischen G und der Summe von $T_{ba} + I$, $MG = G - (T_{ba} + I)$.

Die Auswertung der Meßergebnisse erfolgte durch Schluß auf die entsprechende Flächeneinheit. Es wurden folgende Quotienten gebildet:

- SERTOLIZellzahl/Flächeneinheit T_{bi} : SZZ/T_{bi}
- LEYDIGzellzahl / Flächeneinheit I : LZZ/I
- (Wandfläche/Flächeneinheit T_{ba}) x 100: $(W/T_{ba}) \times 100$ in %

Die Planimetrie erfolgte wie bei PAKENAS mittels Hodengewebtsfotografien.

Als Beispiel sei das Meßprotokoll zu Wert 19, Fall 14, Hg. G. vor Therapie angegeben (vgl. Abb. 1).

Meßprotokoll zu Wert 19, Fall 14, Hg. G. vor Therapie

SERTOLIZellzahl: 276

LEYDIGZellzahl : 10

Messung der tubulären Flächenanteile:

Tubulusnummer	Tbi	Tba
1	8	40
2	223	318
3	195	277
4	150	240
5	49	69
6	83	112
7	5	12
8	0	2
Gesamtfläche:	713	1070 Noniuseinheiten

Messung des Interstitiums:

I	1150	) (aus technischen Gründen in 2 Einzelflächen zerlegt)
II	1152	
Gesamt	2302	Noniuseinheiten

Somit ergibt sich eine Gesamtfläche des ausgemessenen Flächenstücks:

GES = Tba + I; GES = 3372 Noniuseinheiten

Berechnung der Meßgenauigkeit:

Die Umfangsfläche des ausgemessenen Flächenstücks konnte aus Gründen der Planimetereichung nicht in einem Arbeitsgang durchgeführt werden, Zerlegung der Gesamtfläche in Teilflächen β_1 und β_2 war erforderlich.

β_1	1743
β_2	1650
G	3365 Noniuseinheiten

Relativer Fehler nach der Formel: $\frac{(GES-G)}{G} \times 100 = +0,213\%$

Die Meßgenauigkeit liegt also hier bei 99,787 %.

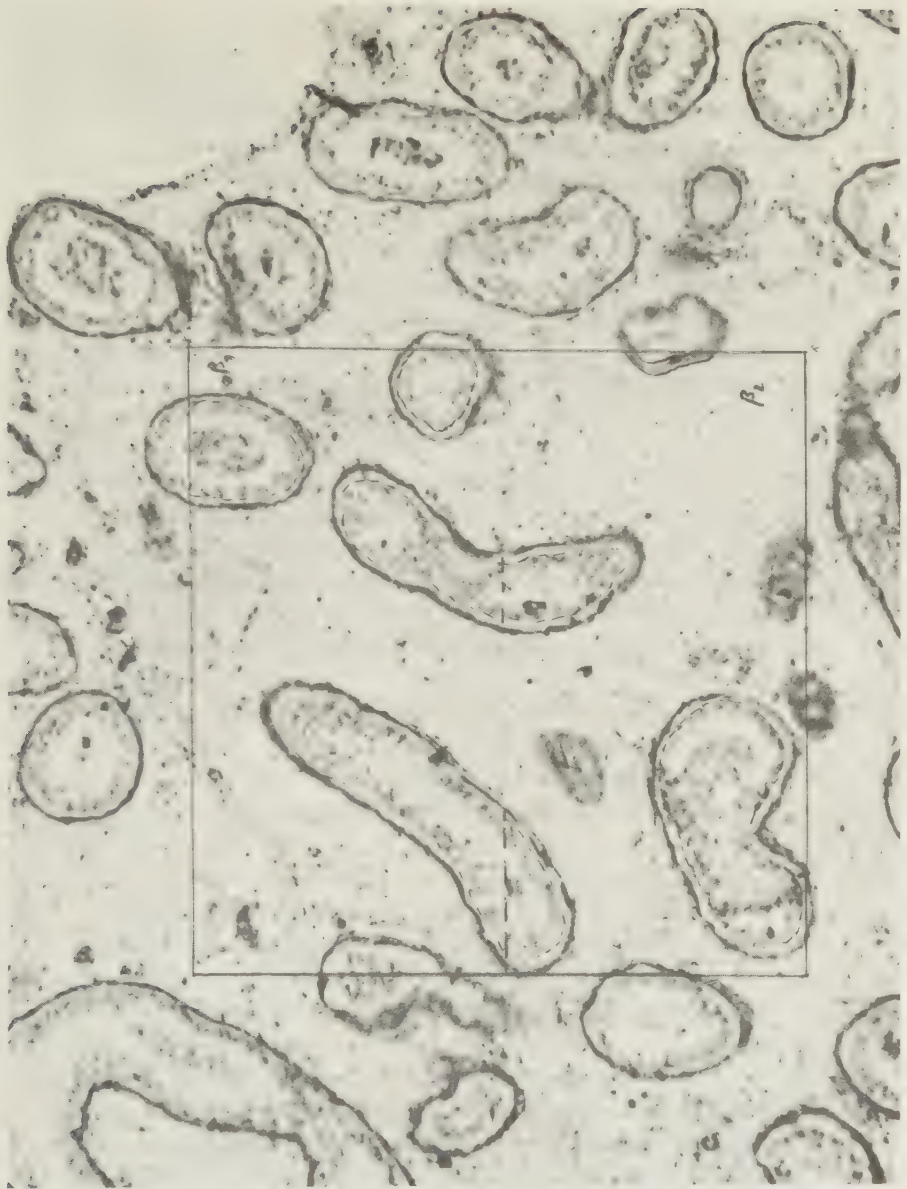


Abb. 1 Beispiel einer histometrischen Auswertung von Testisbiopsiematerial.
Messung No. 19, Fall 14, Hg. G., 32 Jahre.
Sekundärer Testisparenchymschaden nach
Contusio cerebri.

Die schraffierten Flächenbezirke in Abbildung 1 setzten sich aus nicht identifizierbaren Elementen zusammen und wurden deshalb extrapoliert.

Die Wandfläche errechnete sich zu 357 Nonius-einheiten.

2. Fragestellung

Die histometrische Untersuchung der nach C 1 gewonnenen und ausgewerteten Biopsiepräparate sollte zeigen, ob ein reproduzierbarer Zusammenhang zwischen

- a) einer anamnestisch nachgewiesenen Contusio cerebri und Veränderungen in den ermittelten Quotienten SZZ/Tbi, LZZ/I und W/Tba gegenüber Normalpersonen besteht
- b) dem Schweregrad der diencephal-hypophysär ausgelösten Potenzstörung, gemessen an:
 - Ausprägungsgrad der Geschlechtsmerkmale
 - histopathologischem Veränderungsgrad des Testisparenchyms

und dem Wert der obengenannten Quotienten besteht.

- c) Weiterhin sollte festgestellt werden, in welchem Maße sich die obengenannten Quotienten nach Therapie veränderten und ein histometrisch faßbarer Therapieerfolg bei einer Zweitbiopsie somit faßbar war.
- d) Es sollte ferner festgestellt werden, ob ein Zusammenhang zwischen den Meßergebnissen und der Art des die Potenzstörung auslösenden Syndroms besteht.

3. Meßwerte

Tabelle 7 gibt die nach C 2 ermittelten Meßwerte an. Eine Umrechnung auf die sog. "Normflächen" (Spalte 8 bis 12 in Tab. 7) war erforderlich, da zwar unter dem Mikroskop immer die LEYDIG- und SERTOLIZellzahl der gleichen Flächengröße bestimmt worden war, der Vergrößerungsmaßstab der fotografischen Abbildungen aber schwankte und auch aus meßtechnischen Gründen mit unterschiedlicher Eichung des Tischplanimeters gearbeitet wurde.

Weiterhin mußten in den Messungen 1, 3, 15, 19, 23, 26, 28 und 30 nicht relevante beziehungsweise nicht identifizierbare Flächenstücke extrapoliert werden, so daß hier kleinere Flächen resultierten.

Die Meßgenauigkeit beim Planimetrieren wurde nach der Formel:

$$\frac{(\text{GES} - G) \times 100}{\text{GES}}$$

= relativer Fehler in % berechnet.

Hierbei gilt:

GES = Tba + I,

G = unabhängig davon gemessene Gesamtfläche
(in Tab. 7 untere Zahl in Spalte 3).

No	Fehler in %	No	Fehler in %	No	Fehler in %	No	Fehler in %
1	+ 0.206	10	+ 1.375	19	+ 0.213	28	+ 0.268
2	- 1.527	11	+ 1.469	20	+ 2.066	29	- 0.156
3	- 1.525	12	+ 0.354	21	+ 0.267	30	- 1.380
4	- 0.663	13	- 0.057	22	- 0.483	31	- 0.219
5	- 0.715	14	+ 3.052	23	- 1.496	32	+ 1.457
6	+ 0.324	15	- 2.868	24	+ 3.057	33	- 1.094
7	+ 1.923	16	+ 1.005	25	+ 3.375	34	- 0.075
8	+ 0.700	17	- 0.991	26	- 0.014	35	- 0.958
9	+ 0.486	18	- 3.607	27	- 0.602	36	- 1.086

Tab. 5 Zusammenstellung der relativen Fehler beim Planimetrieren. Als Mittelwert berechnete sich ein absoluter mittlerer Fehler, $m = 0,058$
 $s = 1,532$

Die Meßwerte gruppieren sich um folgende Mittelwerte:

No 2, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 30, 32, 33, 34, 35	$M_1 = 2814$	$s_1 = 65.856$
20, 21, 22, 23, 31	$M_2 = 3498$	$s_2 = 74.252$
5, 13, 14, 17, 18, 24, 25, 27	$M_3 = 4067$	$s_3 = 139.118$
1, 3, 8, 15, 16, 19, 26, 28, 29, 36	Kein Mittelwert	

Tab. 6

Tabelle 7:

No	Fall	GES/G	Tbi	Tba	W	I	GES	Tbi	Tba	W	I	SZZ	LZZ
1	5	3793 3785 2747	1373	1627	254	2166	3286	1189	1410	220	1876	27	4
2	5	2789	1464	1654	190	1093	3500	1865	2107	242	1393	229	19
3	6	2127 2095	1330	1517	187	610	3227	2018	2302	284	925	376	18
4	6	2706 2724	1849	2210	361	496	3500	2391	2858	466	642	443	19
5	7	3911 3939	3226	3503	277	408	3500	2887	3135	248	365	312	14
6	7	2843 2834	2166	2315	149	528	3500	2660	2850	190	650	354	29
7	8	2918 2862	1871	2006	135	912	3500	2244	2406	162	1094	310	6
8	8	2899 2869	2111	2310	199	589	3500	2557	2798	241	702	347	4
9	9	2831 2848	1840	2058	218	773	3500	2405	2690	285	1010	258	9
10	9	2847 2808	1502	1702	200	1145	3500	1846	2092	246	1408	246	21
11	10	2862 2820	1957	2201	244	661	3500	2393	2692	298	808	247	10
12	10	2862 2852	1912	2127	215	735	3500	2338	2601	263	899	306	11

Fortsetzung der Tabelle 7

No	Fall	GES/G	Thi	Tba	W	I	GES	Tbi	Tba	W	I	SZ2	LZ2
13	11	4221 4229	2899	3205	306	1016	3500	2404	2657	254	842	302	106
14	11	4034 3911	3102	3525	423	509	3500	2691	3058	367	442	305	58
15	12	2574 2650	1894	2080	186	494	3326	2447	2867	240	639	234	127
16	12	2201 2179	1652	1774	122	427	3500	2627	2821	194	679	245	138
17	13	4014 4054	3115	3376	261	638	3500	2716	2944	228	556	195	24
18	13	3960 4103	2855	3070	215	890	3500	2523	2713	190	787	175	43
19	14	3372 3365	713	1070	357	2302	3471	734	1101	367	2370	276	10
20	14	3485 3413	1058	2093	1035	1392	3500	1063	2102	1039	1398	348	8
21	14	3379 3370	2087	2383	296	996	3500	2162	2468	307	1032	269	61
22	14	3520 3537	2480	2714	234	806	3500	2466	2699	233	801	308	66
23	15	3532 3585	2204	2407	203	1125	3210	2003	2188	185	1022	237	69

2. Fortsetzung der Tabelle 7

No	Fall	GES/G	Tbi	Tba	W	I	GES	Tbi	Tba	W	I	SZZ	LZZ
24	15	4161 4034	3259	3596	337	565	3500	2741	3025	283	475	238	41
25	15	4288 4128	3081	3470	389	818	3500	2515	2832	318	668	234	89
26	15	3995 3996	2977	3197	220	798	3347	2494	2678	184	669	170	86
27	16	3947 3971	2514	2819	305	1128	3500	2229	2500	270	1000	240	24
28	16	3317 3308	2226	2536	310	781	2949	1979	2255	276	694	265	8
29	17	4377 4384	2094	2844	750	1533	3500	1674	2274	600	1226	441	15
30	18	2682 2719	1674	1975	301	707	3395	2119	2500	381	895	197	2
31	19	3576 3584	2071	2350	279	1226	3500	2027	2300	273	1200	265	11
32	19	2836 2796	1938	2200	262	636	3500	2592	2715	323	785	309	16

- Ende dieser Tabelle siehe nächste Seite -

Ende der Tabelle 7

No	Fall	GES/G	Tbi	Tba	W	I	GES	Tbi	Tba	W	I	SZZ	LZZ
33	K1	2831 2862	2005	2178	173	653	3500	2479	2693	214	807	232	139
34	K1	2810 2808	1899	2063	164	747	3500	2365	2569	204	930	210	139
35	K2	2808 2835	2083	2274	191	534	3500	2596	2834	238	666	274	84
36	K2	2132 2790	2132	2311	179	449	3500	2704	2931	227	569	227	67

Tabelle 7: Meßflächen und Umrechnung auf "Normflächen".
Erklärung im Text.

D Diskussion

1. Literaturübersicht

Bisher wurden verschiedene Methoden verwendet, quantitative histologische Aussagen über das Testisparenchym zu erhalten.

DYKES (1968) arbeitete nach der Methode von HENNING (1958), die nach DUNHILL, ANDERSON und WHITEHEAD darauf basiert, daß die Anzahl fixierter Meßpunkte über einem Flächenstück diesem Flächenstück proportional ist. Nach dem "Satz von DELESSE" ist dieses Flächenstück wiederum proportional zu seinem Volumen. Eine ähnliche Methode wurde 1943 von CHALKLEY beschrieben.

Anhand eines Integrationsokulars bestimmte DYKES die Trefferzahl über Tubuli, LEYDIGzellen und Interstitium. Danach wurde das Volumenverhältnis Tubulusvolumen/LEYDIGzellvolumen berechnet. Die Abbildung zeigt die Meßergebnisse:

Histological diagnosis	Number of biopsies	Ratio of volumes of tubules to interstitial cells		
		Range	Mean	(SD)
Normal	22	3.06-8.11	5.18	(1.57)
Chromatin-negative del Castillo	25	0.57-4.31	2.40	(0.95)
XXY Klinefelter's syndrome	12	0.05-0.62	0.27	(0.18)
Ectopic	7	1.27-3.46	2.33	(0.7)
Undescended	9	2.50-11.27	5.20	(3.25)
Atrophic	4	1.47-4.27	2.83	(1.1)
Maturation arrest	15	2.64-9.57	4.86	(2.17)
Mild primary gonadal deficiency	4	1.74-6.78	3.44	(1.97)

Weiterhin wurde in dieser Arbeit "eine lineare Beziehung zwischen dem Logarithmus der Testislänge und dem Logarithmus des Testisvolumens beschrieben: diese Beziehung wurde verwendet, das Volumen zu messen, das Tubuli und LEYDIGzellen in verschiedenen normalen und pathologischen Testes einnehmen (DYKES)".

DYKES fand für normale Testes totale LEYDIGzellvolumenwerte zwischen 1,58 und 1,78 ml/Testis.

Ebenfalls eine Treffermethode wurde von KOTHARI, SRIVASTAVA, PUSHPA, MISHURA und PATNI bei der Messung von LEYDIGzellvolumina an Hunden verwendet. Die Ergebnisse lagen bei $1,56 \pm 0,45$ ml/Testis.

Neben diesen Arbeiten, die die Messung des totalen LEYDIGzellvolumens zum Ziel haben, gibt es semiquantitative Arbeiten, die die Messung der LEYDIGzellzahl oder anderer Größen anstreben.

Andere Autoren setzten die Anzahl der LEYDIGzellen zu anderen Größen ins Verhältnis. SARGENT und McDONALD gaben die LEYDIGzellzahl/Tubulus an, CLEGG verbesserte diese Methode durch mathematische Ausschaltung des Schrumpfungsfaktors der Tubuli, HELLER bestimmte die LEYDIGzellzahl/SERTOLIZellzahl-Relation in einem bestimmten Gewebsschnitt. Unter Annahme konstanter SERTOLIZellzahlen lassen sich durch diese Methode Veränderungen der Anzahl an LEYDIGzellen bestimmen.

Ebenso semiquantitativ wie die genannten Methoden ist die "score count"-Methode nach JOHNSEN, die eine Einteilung jedes Tubulusschnitts nach seiner spermatogenetischen Aktivität in eine Skala von 10 - 1 vorsieht.

Die erste Anregung zur planimetrischen Messung der einzelnen Parenchymanteile kommt von PAKENAS (1968), der bei einem Vergleich mehrerer Planimetriemethoden die größte Reproduzierbarkeit bei den Werten fand, die aus Fotografien der betreffenden Präparate stammen.

In der Folgezeit sind nur zwei Arbeiten aus der Veterinärmedizin bekannt geworden, die nach dieser Methode arbeiten, die einen prozentualen Vergleich der einzelnen Parenchymanteile anstrebt. HEIDRICH und ROHLOFF führten nach der Methode von PAKENAS Messungen an Eberhoden durch, die aber wegen der unterschiedlichen Hodenarchitektur nicht zu Vergleichszwecken verwendet werden konnten.

2. Meßergebnisse

In den Abbildungen 2b bis 2g sind die empirisch ermittelten Meßwerte und die rechnerisch bestimmten Quotienten (siehe C 2) angegeben. Abbildung 2a dient als Zeichenerklärung.

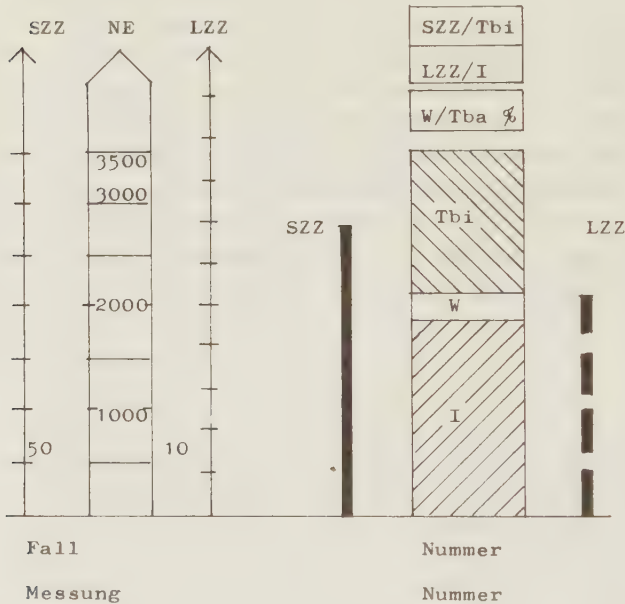
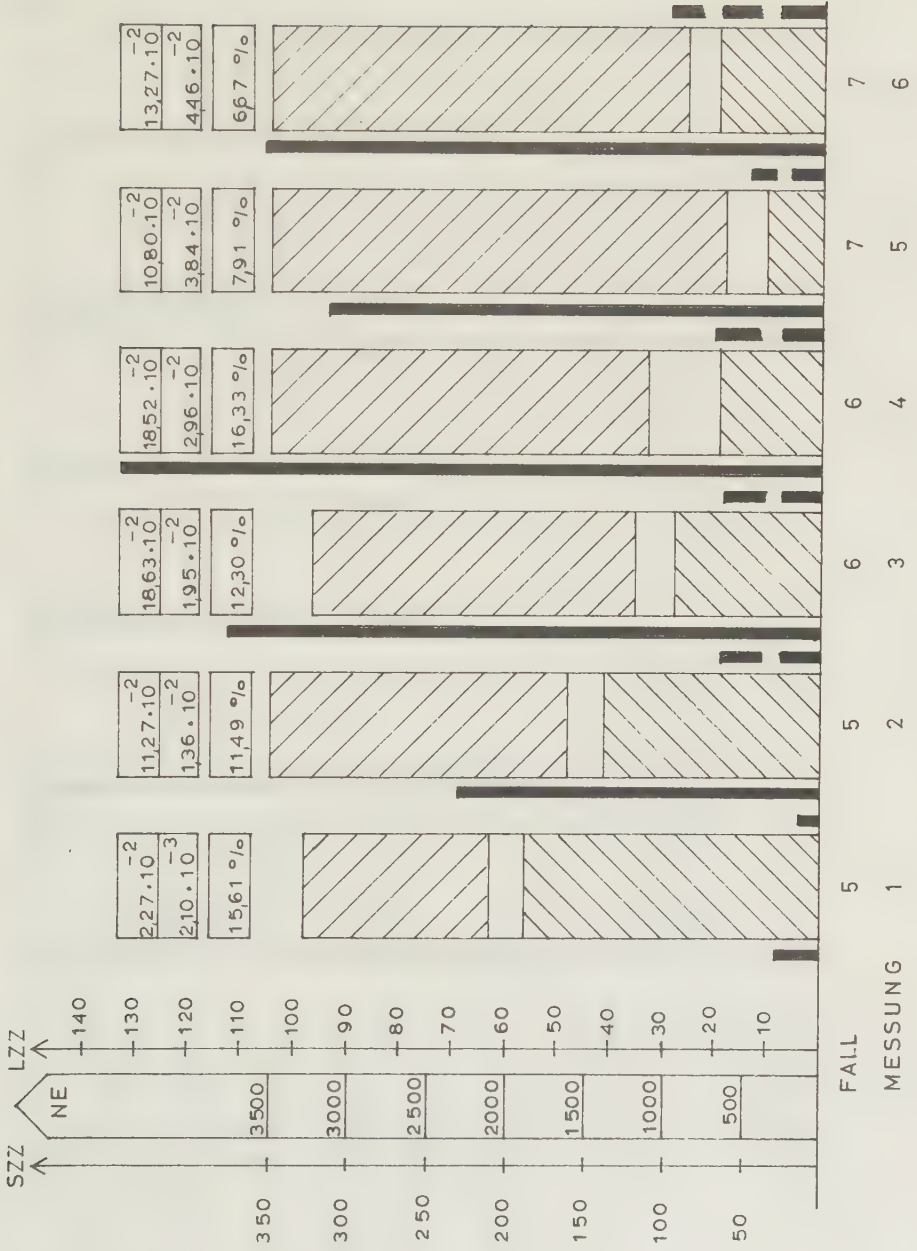
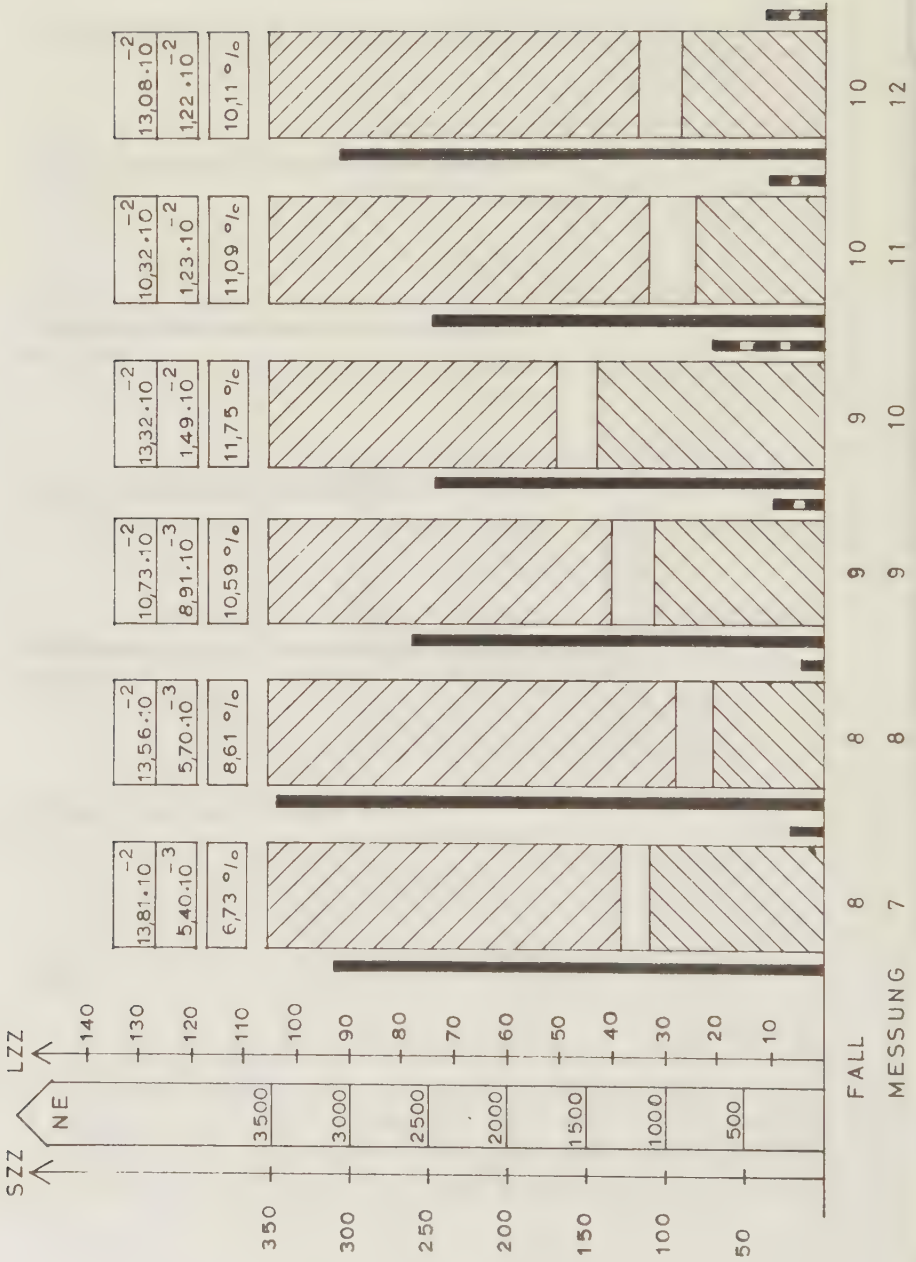
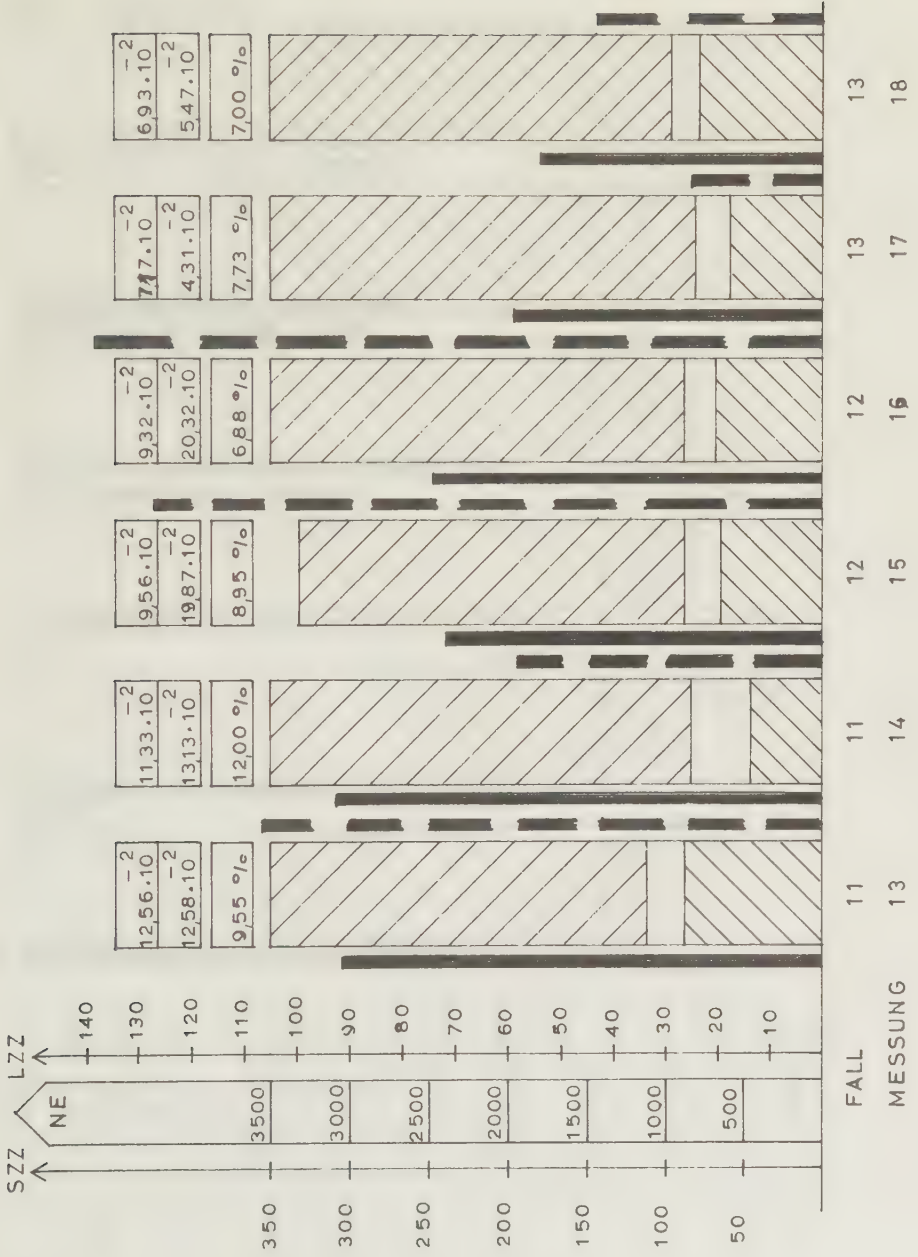


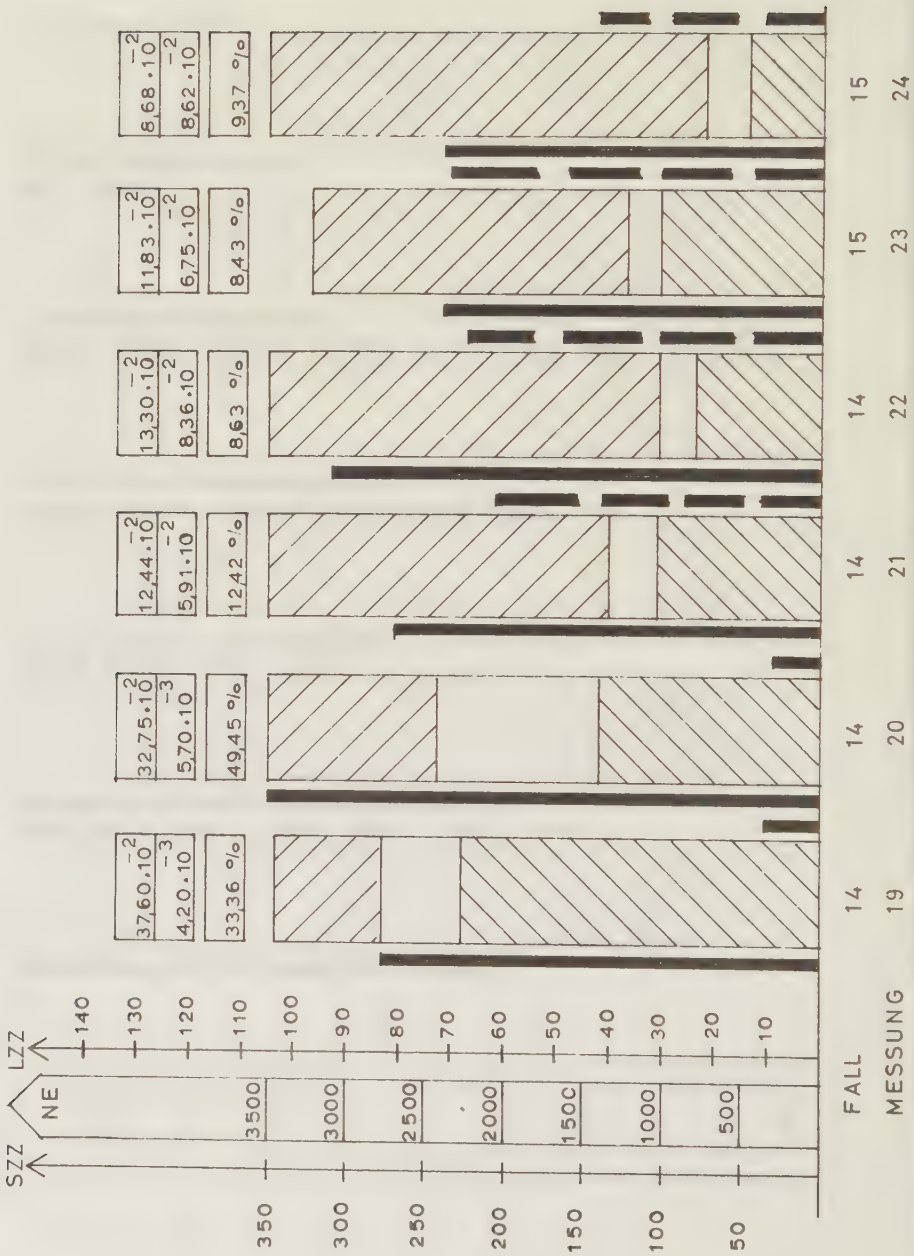
Abbildung 2a. Zeichenerklärung.

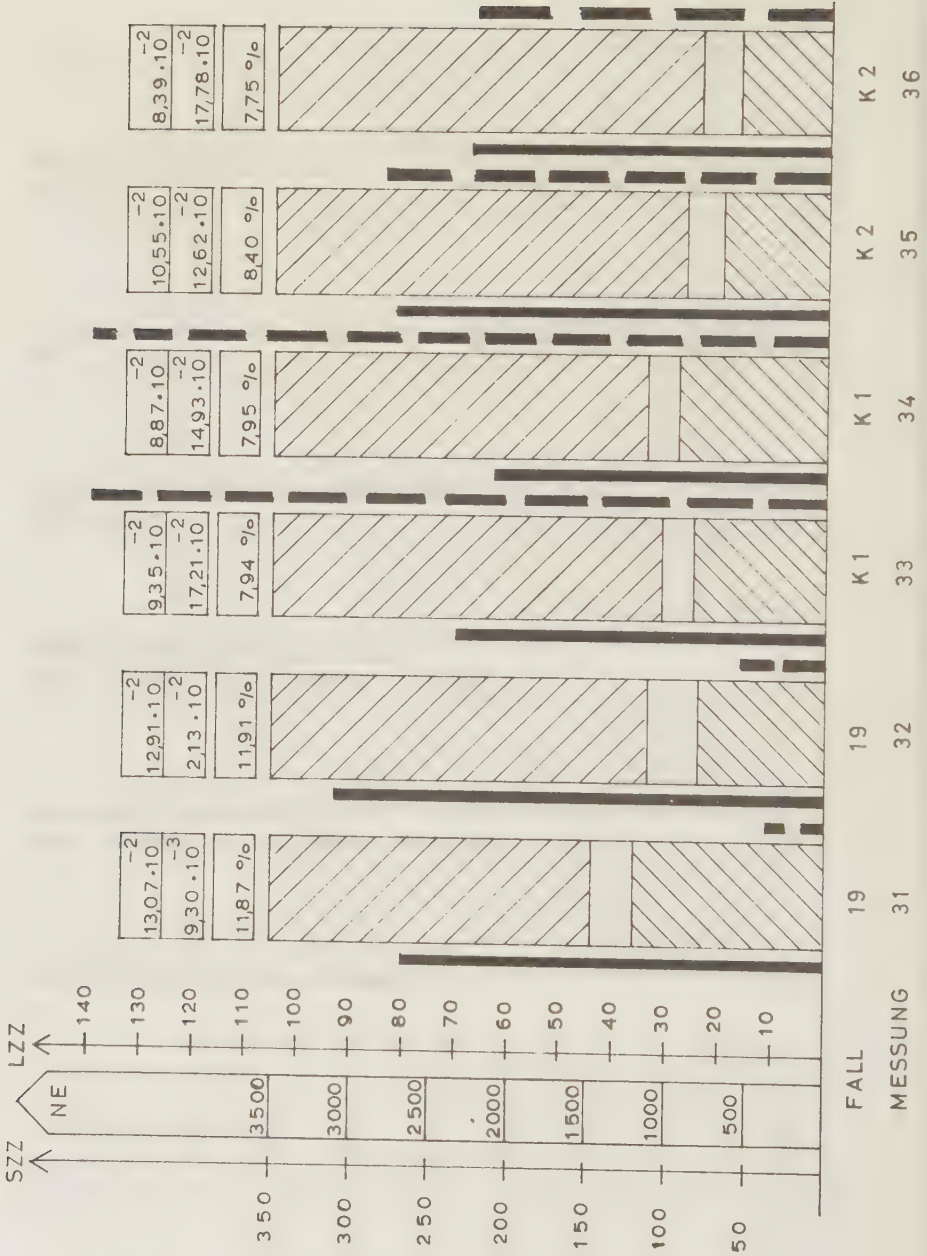
Ein nicht extrapolierbarer Unsicherheitsfaktor bei der histometrischen Testisparenchymmessung ist die artefizielle Schrumpfung des Parenchyms bei Fixierung und Einbettung. Weiterhin wird die aktuelle in-vivo-Situation durch verschiedene Schrumpfungsfaktoren des tubulären und des interstitiellen Parenchymanteils noch zusätzlich verfälscht. HORNSTEIN gibt als durchschnittlichen Schrumpfungsfaktor ca. 30 % bei











Paraffineinbettung und eine zusätzliche, nicht näher bestimmte Schrumpfung bei der Fixierung mit BOUIN'scher Lösung an.

Bei den Messungen 3, 5, 9, 12, 13, 15, 17, 21, 23, 26, 29, 30 hatte zusätzlich noch eine geringgradige ödematöse Veränderung des Interstitiums stattgefunden. Sie bleibt im folgenden unberücksichtigt.

Die unter der Diagnose "Verschlußaspermie" zu Vergleichszwecken gemessenen Patienten K1 und K2 wiesen SERTOLIZellzahlen von $8,39 \cdot 10^{-2}$ - $10,55 \cdot 10^{-2}$ pro Flächeneinheit Tbi auf, wobei zwar individuell starke Seitendifferenzen bestanden, die Werte $8,87 \cdot 10^{-2}$ im Fall K1 und $8,39 \cdot 10^{-2}$ im Fall K2 jedoch starke Ähnlichkeit zeigten. Der Bereich der LEYDIGZellzahlen bewegte sich zwischen $11,77 \cdot 10^{-2}$ und $17,21 \cdot 10^{-2}$ pro Flächeneinheit Interstitium, wobei die Werte in Fall K2 mit ca. 6,8 % Unterschied relativ große Ähnlichkeit bewiesen. Die Tubuluswandflächen erwiesen sich als homogenste Meßwertgruppe: nur der Wert 8,40 % lag außerhalb der sehr ähnlichen Gruppe 7,75 %, 7,94 %, 7,95 %.

Im folgenden sollen

SERTOLIZellzahlen von $8,39 \cdot 10^{-2}$ - $10,55 \cdot 10^{-2}$ /Tbi

LEYDIGZellzahlen von $11,77 \cdot 10^{-2}$ - $17,21 \cdot 10^{-2}$ /I

Tubuluswandflächen um 8 % der Tubulusaußenflächen als Normwerte gelten.

ad C 2a) Die Tatsache einer anamnestisch verifizierten Contusio cerebri wirkt sich folgendermaßen auf die ermittelten Meßwerte aus:

Die Werte für die SERTOLIZellzahlen zeigen unspezifisches Verhalten. Im Fall 12 liegen sie im Normbereich, ebenso im Fall 15, geringgradige Erhöhung beziehungsweise Erniedrigung zeigt sich in den Fällen 11 und 13. Nur im Fall 14 zeigt sich excessive Erhöhung auf Werte über $30 \cdot 10^{-2}$,

was auf Veränderungen der Tubusarchitektur zurückzuführen ist und somit möglicherweise mit primären Hodenschädigungen in Beziehung zu bringen ist. Die LEYDIGzellzahlen liegen in Fall 11 im Normbereich, im Fall 12 sind sie gegenüber den ermittelten Normalwerten sogar erhöht. In den Fällen 13 bis 15 zeigen sich deutliche Anzeichen interstitieller Minderstimulierung.

Die Tubuluswandflächen sind im Fall 13 subnormal, im Fall 12 bestehen starke Seitendifferenzen, der Normalbefund wird etwa als Mittelwert eingeschlossen, in den Fällen 11, 14 und 15 zeigen sich erhöhte Werte. Die erwähnten Tubulusveränderungen im Fall 14 drücken sich wieder durch excessiv gesteigerte Wandflächenwerte aus.

Nach den geschilderten Befunden muß in Fall 12 ein histometrisch greifbarer Parenchymschaden ausgeschlossen werden, auch der Fall 11 weicht nur durch gesteigerte Wandflächen vom Normalbefund ab. Abweichungen von der Norm lassen sich eindeutig im Fall 13 beweisen, wo alle Meßwerte deutlich subnormal sind, sowie im Fall 14, bei dem durch Veränderungen der Tubuluswandungen eine Einschränkung der Tubulusinnenflächen mit entsprechender relativer Erhöhung der SERTOLIZellzahl feststellbar ist, gleichzeitig ist die LEYDIGzellzahl auf Bruchteile der Norm gesunken.

Eine Sonderstellung nimmt der Fall 15 ein. Hier ist bei normalen SERTOLIZellzahlen und nur geringfügig erhöhten Wandflächen als Folge einer Hirnkontusion selektiv die LH/FSH-Releasing Hormon-LH-Androgenachse geschädigt worden, was sich in einer Verminderung der LEYDIGzellzahlen auf $8,62 \cdot 10^{-2}$ beziehungsweise $6,18 \cdot 10^{-2}$ histometrisch ausdrückt.

ad C 2b)

Um die Frage nach dem Zusammenhang zwischen klinischem Ausprägungsgrad der Potenzstörung und den Histometriergebnissen verifizieren zu können, mußte zuerst ein Bewertungsschema entwickelt werden, das es gestattet, den klinischen Schweregrad abzulesen. Als Parameter dieses Bewertungsschemas wurden die Befunde der körperlichen Untersuchung in bezug auf die Ausprägung der Geschlechtsmerkmale und die Befunde der histologischen Parenchymuntersuchung gewählt. Getrennt bewertet wurden:

1. Habitus, Behaarungstyp, Behaarungsstärke, Genitalmorphologie
2. Tubulusbefund: Kalibergröße, Spermiogenese, tubuläre Degeneration
3. Tubuluswandbefunde: Zustand und Menge elastischen Fasermaterials, Wanddegeneration
4. Befund am Interstitium: Vorhandensein und Entfaltungsgrad der LEYDIGzellen, interstitielle Degeneration.

Subjektive Patientenangaben über die Vita sexualis und die Gonadotropinkonzentration im Urin, die mit einer nicht unerheblichen Fehlerquote belastet ist, wurden in dieses Schema nicht mit aufgenommen.

Jeder dieser Parameter wurde nach einer Gradeinteilung bewertet. Dabei bedeutet: 0 = keine Veränderung gegenüber Normalbefunden, I, II, III = pathologische Veränderungen steigenden Grades. Die somit gefundene Bewertung wurde in Tabelle 8 den histometrischen Meßergebnissen gegenübergestellt. Spalte 10 in Tabelle 8 gibt den klinisch empirisch gefundenen Schweregrad als Summe der Spalten 3 bis 6 in Tabelle 8 wieder.

Trägt man in einem rechtwinkligen, linearen Koordinatensystem diesen empirisch gefundenen Zahlenwert als Abszisse gegen die histometrisch ermittelten LEYDIGZellzahlen/J als Ordinate ab, so liegen die LEYDIGZellzahlen/J mit guter Näherung im Differenzintegral zweier parabolisch wirkender Funktionen.

Tabelle 8

No	Fall	1	2	6	4	SZZ/Thi x 100	LZZ/I x 100	W/Tba in %	SCHW
1	5	III	III	III	III	2,27	0,21	15,61	12
2	5	III	I	I I	III	11,27	1,36	11,49	8
3	6	III	0	I	III	18,63	1,95	12,30	7
4	6	III	0	I	III	18,52	2,96	16,33	7
5	7	III	I	I	III	10,80	3,84	7,91	8
6	7	III	I	I	III	13,27	4,46	6,67	8
7	8	III	0	0	III	13,81	0,54	6,73	6
8	8	III	0	0	III	13,56	0,57	8,61	6
9	9	I I	I	I I	III	10,73	0,89	10,59	8
10	9	I I	I	I I	III	13,32	1,49	11,75	8
11	10	III	0	I	III	10,32	1,23	11,09	7
12	10	III	0	I	III	13,08	1,22	10,11	7
13	11	0	III	I	0	12,56	12,58	9,55	4
14	11	0	III	I	0	11,33	13,13	12,00	4
15	12	0	0	I	0	9,56	19,87	8,95	1
16	12	0	0	I	0	9,32	20,32	6,88	1
17	13	0	0	I	III	7,17	4,31	7,73	4
18	13	0	0	I	III	6,93	5,47	7,00	4
19	14	III	III	III	III	37,60	0,42	33,36	12
20	14	III	III	III	III	32,75	0,57	49,45	12
21	14	I I	I I	I I	I	12,44	5,91	12,42	7
22	14	I I	I I	I I	I	13,30	8,36	8,63	7
23	15	0	0	I	III	11,83	6,75	8,43	4
24	15	0	0	1	III	8,68	8,62	9,37	4
25	15	I	0	0	I	9,30	13,33	11,21	2
26	15	I	0	0	I	6,81	12,85	6,88	2

- Fortsetzung dieser Tabelle siehe nächste Seite -

Fortsetzung der Tabelle 8

No	Fall	1	2	6	4	SZZ/Tbi x 100	LZZ/I x 100	W/Tba in %	SCHW
27	16	I	I	I I	III	10,76	2,39	10,82	7
28	16	I	I	I I	III	13,39	1,15	12,22	7
29	17	III	III	III	III	26,33	1,22	26,37	12
30	18	I I	I I	I	III	9,30	0,22	15,24	8
31	19	III	I	I I	III	13,07	0,93	11,87	9
32	19	III	I	I I	III	12,91	2,13	11,91	9
33	K1	0	0	0	0	9,35	17,21	7,94	0
34	K1	0	0	0	0	8,87	14,93	7,95	0
35	K2	0	0	0	0	10,55	12,62	8,40	0
36	K3	0	0	0	0	8,39	11,77	7,75	0

Tabelle 8

Abbildung 3 gibt eine Skizze dieser Beziehung. Für die SERTOLIZellzahl und die Wandfläche konnte eine derartige Beziehung nicht dargestellt werden.

Abbildung 3 legt zwei Schlußfolgerungen nahe:

- Die LEYDIGzellzahl pro Flächeneinheit Interstitialgewebe nimmt mit steigendem, klinisch empirisch ermittelten Ausprägungsgrad einer diencephal-hypophysär verursachten, sekundär hypogonadotropen Potenzstörung nicht linear ab.
- Die Variationsbreite der LEYDIGzellzahlen/Flächeneinheit Interstitialgewebe nimmt mit steigendem, klinisch empirisch ermittelten Ausprägungsgrad einer diencephal-hypophysär verursachten, sekundär hypogonadotropen Potenzstörung ab.

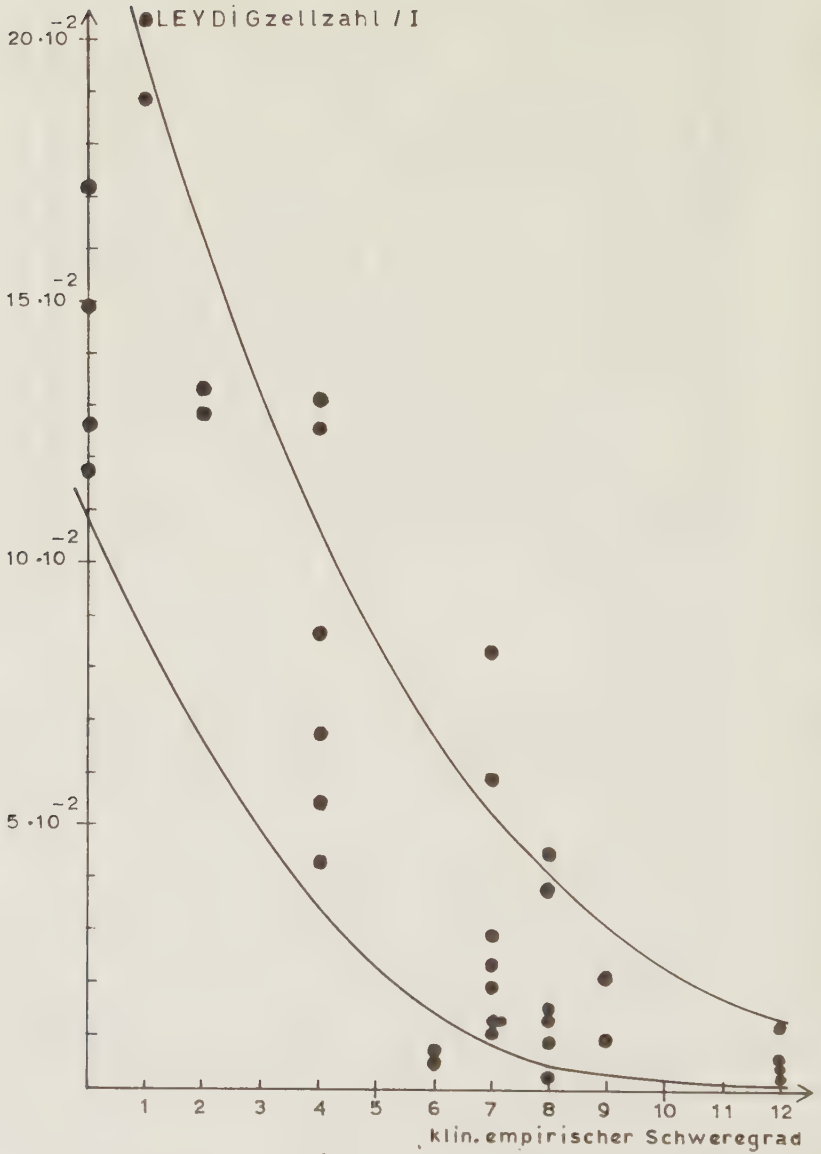


Abbildung 3 LEYDIGzellzahl / Flächeneinheit als Funktion des klinisch empirischen Schweregrades (Erläuterung in Text).

Bei Berechnung der Regressionsgeraden dieser Beziehung, die in Abb. 4 dargestellt sind, ergab sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0.847$ Weiterhin zeigt sich:

Mittelwert für die x-Werte = 5.889 $s_{\bar{x}} = 3.5599$

Mittelwert für die y-Werte = 6.049 $s_{\bar{y}} = 6.1505$

$b_{yx} = 1.483$ $b_{xy} = -0.490$

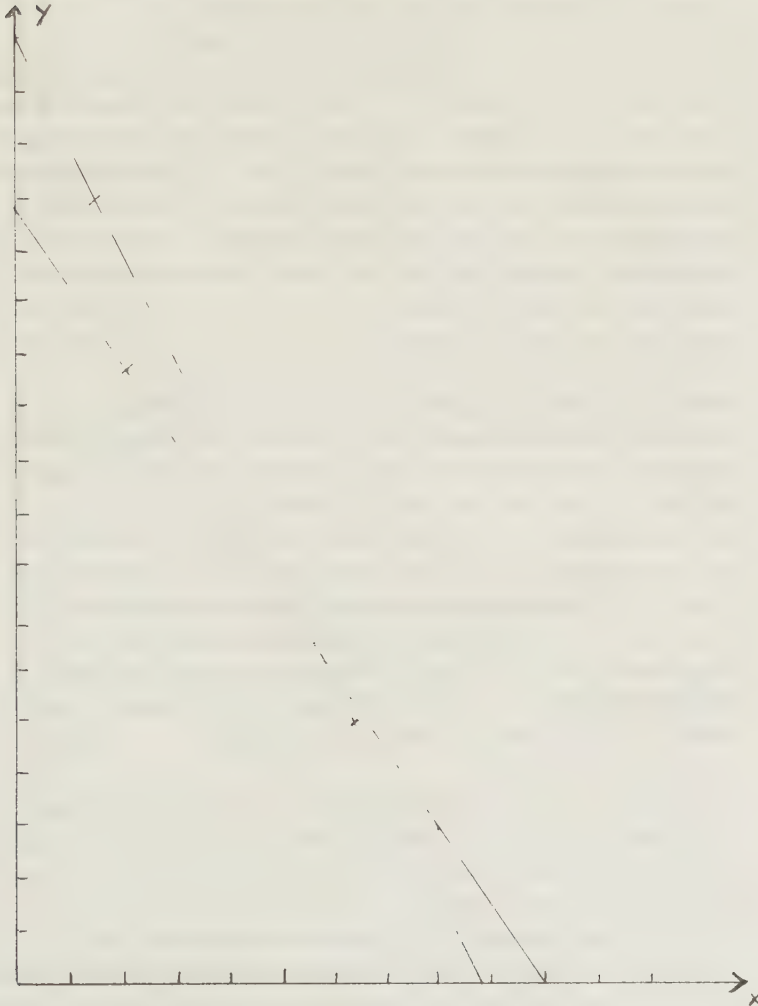


Abb. 4: Regressionsgeraden zu Abb. 3

ad C 2c)

Zweitbiopsien zur Kontrolle des Therapieerfolgs wurden in den Fällen 5 (KALLMANN-Syndrom), 14 (Postkontusionelle Störung) und 15 (Postkontusionelle LH-Insuffizienz) entnommen. In den Fällen 5 und 14 wurden diese Biopsien unilateral entnommen, im Fall 15 bilateral.

Im Fall 5 wurde mit Pregnesin^R 2500 IE/Woche und Pergonal^R 1000 IE pro die therapiert. Bei Zweitbiopsie nach 4 Monaten hatte die SERTOLIZellzahl von $2,27 \cdot 10^{-2}$ (ca. 496 % des ursprünglichen Wertes) auf $11,27 \cdot 10^{-2}$ zugenommen, die LEYDIGZellzahl hatte ebenfalls um etwa 648 % des ursprünglichen Wertes von $2,1 \cdot 10^{-3}$ auf $1,36 \cdot 10^{-2}$ zugenommen, lag damit aber immer noch um rund eine Zehnerpotenz zu niedrig. Die Wandfläche hatte von 15,61 % auf 11,49 % von Tba abgenommen, lag aber immer noch deutlich über dem Normwert.

Im Fall 14 wurde ebenfalls mit Pregnesin^R 2500 IE/2 x in der Woche und Pergonal 1000 IE/Woche therapiert. Bei Zweitbiopsie nach etwa 4 1/2 Monaten, die rechtsseitig durchgeführt wurde, zeigte sich folgendes Ergebnis: die SERTOLIZellzahl hatte von rechtsseitig $37,60 \cdot 10^{-2}$ auf $12,44 \cdot 10^{-2}$ beziehungsweise $13,30 \cdot 10^{-2}$ abgenommen und lag somit im Normbereich, die LEYDIGZellzahl hatte von $0,42 \cdot 10^{-2}$ auf $5,91 \cdot 10^{-2}$ und an anderer Stelle sogar auf $8,36 \cdot 10^{-2}$ zugenommen, lag aber immer noch deutlich subnormal, die Wandflächen hatten von 33,36 % auf 12,42 % bzw. 8,63 % knapp oberhalb des Normwertes abgenommen.

Im Fall 15 wurde mit Primogonyl^R 3000 E/Woche therapiert. Bei einer bilateralen Zweitbiopsie nach etwa 13 Monaten hatte beim linken Testis die SERTOLIZellzahl innerhalb des Normbereiches um etwa 14 % von $11,83 \cdot 10^{-2}$ auf $9,3 \cdot 10^{-2}$ abgenommen, die LEYDIGZellzahl war von $6,75 \cdot 10^{-2}$ um etwa 97 % auf $13,3 \cdot 10^{-2}$ angestiegen und befand sich im unteren Normbereich, die Wandfläche war dabei von 8,43 %

auf 11,21 % gestiegen. Im rechten Testis sank die SERTOLIZellzahl um 21 % von $8,68 \cdot 10^{-2}$ auf $6,81 \cdot 10^{-2}$ knapp unterhalb des Normbereichs, die LEYDIGZellzahl stieg von $8,62 \cdot 10^{-2}$ auf $12,85 \cdot 10^{-2}$ im unteren Normbereich (49 %). Die Wandfläche sank von 9,37 % auf subnormale 6,88 % der Tubulusaußenfläche.

Somit ist nachgewiesen, daß in allen drei beschriebenen Fällen histometrisch faßbare Therapieerfolge zu verzeichnen sind.

In den Fällen 5 und 14 zeigen alle gemessenen Werte starke Normalisierungstendenzen. Bei der Zweitbiopsie befinden sich die SERTOLIZellzahlen im Normbereich, die Wandflächen sind nur mehr geringgradig erhöht, die LEYDIGZellzahlen lagen aber immer noch erheblich unterhalb der Normwerte.

Im Fall 15 pendelten die SERTOLIZellzahlen in einem Bereich in und knapp unterhalb der Norm, die LEYDIGZellzahlen stiegen beidseitig in den unteren Normbereich. Atypisch war in diesem Fall das Verhalten der Wandflächen.

ad C 2d)

Es wurden histometrisch drei Gruppen von diencephalhypophysär ausgelösten Potenzstörungen erfaßt.

I PASQUALINI-Syndrom, II Postkontusionelle Störungen, III Störungen bei Hypophysentumor bzw. nach Tumorextirpation

Gruppe	SZZ/Tbi · 10 ⁻²		LZZ/I · 10 ⁻²		W/Tba in %	
	min	max	min	max	min	max
I	10,32	18,63	0,54	4,46	6,44	16,33
II ⁺	6,81	37,60	0,42	8,62	7,00	49,45
III	9,30	26,33	0,22	2,39	10,82	26,37

Tab. 9 Variationsbreite der Meßwerte in Abhängigkeit von der Syndromart. (II⁺: ohne Fall 11 und 12)

Tabelle 9 gibt Auskunft über die Variationsbreite der gemessenen Werte in Abhängigkeit von der Art des die Potenzstörung auslösenden Syndroms.

Bei Gruppe I liegt die SERTOLIZellzahl generell etwas oberhalb des Normbereichs, die LEYDIGZellzahl war stets stark subnormal, die Wandstärken verhielten sich uncharakteristisch.

Gruppe II wies die größte Streuung der SERTOLIZellzahlen und der Wandflächen auf, die LEYDIGZellzahlen waren wechselnd subnormal; Gruppe III verhielt sich am homogensten, mit generell erhöhter SERTOLIZellzahl, hochgradig verminderten LEYDIGZellzahlen und generell erhöhten Wandflächenwerten.

E Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden 19 Fälle von diencephal-hypophysär bedingtem Hypogonadismus aus dem Krankengut der Dermatologischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg vorgestellt. Die klinischen Diagnosen lauten in den Fällen 1 bis 3 idiopathischer Eunuchoidismus, in den Fällen 4 und 5 KALLMANN-Syndrom, in den Fällen 6 bis 10 PASQUALINI-Syndrom (> fertiler Eunuchoidismus<), in den Fällen 11 bis 14 postkontusionelle Störung, im Fall 15 postkontusionelle LH-Insuffizienz, in den Fällen 16 bis 19 liegen Störungen bei Hypophysentumor bzw. nach Tumorextirpation vor.

Ausgewertet wurden Parenchymschnitte von Testisbiopsien der Fälle 4 bis 19, zwei Vergleichsfälle, bei denen sich unter der Diagnose Verschußaspermie morphologisch unauffällige Parenchymbilder ergaben, wurden zu Vergleichszwecken mitgeführt.

Die Meßwerte wurden in fünf Schritten gewonnen:

1. Die LEYDIG- und SERTOLIZellzahlen in einem durch die Markierung des verwendeten Netzkulars angegebenen Flächenbereich des Biopsiepräparates wurden bestimmt.
2. Mit dem Fotomikroskop wurde ein vergrößertes fotografisches Bild des gleichen Präparates angefertigt.
3. Die Flächengrenzen, innerhalb derer die LEYDIG- und die SERTOLIZellzahlen bestimmt worden waren, wurden auf das Papierbild übertragen.
4. Mit einem Tischplanimeter wurden getrennt die Tubulusinnenflächen, Tubulusaußenflächen, das Interstitium und die Gesamtgröße des beschriebenen Flächenstückes bestimmt; Tubuluswandflächen und Meßgenauigkeit wurden errechnet.

5. Es erfolgte dann der Schluß auf die entsprechenden Flächeneinheiten. Getrennt wurden angegeben:
- a) SERTOLIZellzahl/Flächeneinheit Tubulusinnenflächen
 - b) LEYDIGZellzahl/Flächeneinheit Interstitium
 - c) Wandfläche in % der Tubulusaußenfläche.

Die histometrische Untersuchung sollte zeigen, ob ein reproduzierbarer Zusammenhang zwischen

1. einer anamnestisch nachgewiesenen Contusio cerebri und Veränderungen in den ermittelten Quotienten gegenüber Normalpersonen besteht,
2. dem Schweregrad der diencephal-hypophysär ausgelösten Störung - gemessen an einer klinischen Skala, die sich am Ausprägungsgrad der primären und sekundären Geschlechtsmerkmale und an den histomorphologischen Befunden der Testisbiopsien orientiert - und dem Wert der obengenannten Quotienten besteht;
3. es sollte weiterhin festgestellt werden, in welchem Maße sich die obengenannten Quotienten nach Therapie veränderten und ein histometrisch faßbarer Therapieerfolg somit eingetreten war;
4. es sollte ferner festgestellt werden, ob ein Zusammenhang zwischen den Meßergebnissen und der Art der die Potenzstörung auslösenden Ursache besteht.

Bei den Patienten mit Contusio cerebri zeigten die SERTOLIZellen unspezifisches Verhalten, ebenso die Wandflächen; die LEYDIGzellzahlen waren in den Fällen 13 bis 15 deutlich erniedrigt, in den Fällen 11 und 12 normal bis erhöht.

Abbildung 3 auf Seite 86 legt die Schlußfolgerung nahe, daß mit steigendem klinischen Schweregrad einer diencephal-hypophysär verursachten sekundär hypogonadotropen Potenzstörung die LEYDIGzellzahl pro Flächeneinheit Interstitialgewebe nicht linear abnimmt und die Variations-

breite der LEYDIGzellzahlen pro Flächeneinheit Interstitialgewebe mit steigendem klinischen Schweregrad geringer wird. Bei der Berechnung der Regressionsgeraden für die in Abbildung 3 dargestellte Beziehung ergab sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0.847$.

In den Fällen 5, 14 und 15 wurden Zweitbiopsien zur Kontrolle des Therapieerfolgs entnommen. Bei allen Patienten zeigten sich verifizierbare Normalisierungstendenzen der SERTOLI- und LEYDIGzellzahlen und teilweise auch der Wandflächen.

Zu Punkt 4 der Fragestellung ist zu bemerken, daß die SERTOLIZellzahlen bei den Patienten mit PASQUALINI-Syndrom sowie bei Störungen durch Hypophysentumor generell erhöht ist, die LEYDIGzellzahlen sind wechselnd subnormal, die Wandflächen verhalten sich uncharakteristisch, so daß ein direkter Schluß von den Histometriergebnissen auf die Art der die Potenzstörung auslösenden Ursache nicht möglich erscheint.

F Literaturverzeichnis

1. Baba Y., H. Matsuo, Biochem. Biophys. Res. Comm. 44,
A.V. Schally p 459
(1971)
2. Becker, H. Potenzstörungen nach leichten
Schädeltraumen
Journal of Neuro-Visceral Rela-
tion, Suppl. X, 843
Springer-Verlag Wien, N.Y.
3. Chalkley, H.W. A Method for the quantitative
morphologic Analysis of Tissues.
J. natn. Cancer Inst. 4, 47
(1943)
4. Clegg, E.J. Further Studies on artificial
Cryptorchidism.
J. Endocr. 21, 433
(1961)
5. Delesse, A. Annls. Mines. Carbur. 13, 378
Paris (1848)
6. Dorfman, R.I., Metabolism of Steroid Hormones.
Ungar, F. Academic Press, New York
1965
7. Dunhill, M.S., J. Path. Bact. 94, 275
J.A. Anderson, (1967)
R. Whitehead
8. Dykes, J.R.W. Histometric Assessment of Human
Testicular Biopsies.
J. Path. Bact. 97, 429
(1968)
9. Eik - Nes K. The Androgens of the Testis.
Dekker, New York
1970
10. Faïman, Ch., The fertile eunuch syndrome:
D.L. Hoffmann, demonstration of isolated luteinizing
R.J. Ryan, hormone deficiency by radioimmuno-
A. Albert assay technique.
Mayo. Clin. Proc. 43, 661
(1968)
11. Fleck, U. Über sexuelle Störungen bei Hirn-
erschütterungen.
Z. Neur. 165, 318 - 320
(1939)

12. Fleck, U. Zu den sexuellen Störungen nach Hirnverletzungen.
Dtsch. Med. Wschr. 77, 139 - 141
(1952)
13. Heidrich, H.J.,
D. Rohloff,
H. Jakubowski Orientierende histometrische Untersuchungen an Hoden von Ebern verschiedenen Alters und Gewichts.
Zuchthyg. 3, 79
(1968)
14. Henning, A. Das Problem der Kernmessung. Eine Zusammenfassung und Erweiterung der mikroskopischen Meßtechnik.
Mikroskopie 12, 174
(1957)
15. Henning, A. ZEISS Werk Z. 6, 78
(1958)
16. Heller, C.G.,
M.F. Lalli,
Joyce E. Pearson,
D.H. Leach A Method for the Quantification of LEYDIG Cells in Man.
J. Reprod. Fertil. 25, 177
(1971)
17. Hornstein, O.P. Zur Klinik und Histopathologie des männlichen primären Hypogonadismus.
Arch. Exp. Klin. Derm. 217,
117 - 148
(1963)
18. Hornstein, O.P.,
H. Becker,
N. Hofmann und
H.P. Kleißl Pasqualini-Syndrom (> fertiler Eunuchoidismus<)
Deutsche medizinische Wochenschrift 39, 1907
(September 1974)
19. Jaffe, R.B. Steroids 14, 483
(1969)
20. Johnsen, S.G. Hormones 1
(1970)
21. Johnsen, S.G. Investigations into the feedback mechanism between spermatogenesis and gonadotropin level in man.
The Human Testis 1970, p 231
22. Jutisz M. On the hypothalamic Regulation of the adenohipophyseal gonadotropic Function.
J. of Neuro-Visceral Relations
Suppl. X, p 22

23. Kothari, I.K.,
D.K. Srivastava,
Pushpa Mishra,
M.K. Patni Total LEYDIG Cell Volume and its
Estimation in Dogs and in Models
of Testes.
The Anatomical Record Vol. 174
(1972)
24. Kamberi, I.A.,
R.S. Mical,
J.C. Porter Endocrinology 83, 1294
(1971)
25. Labhart Klinik der inneren Sekretion
26. Martini, L. Hypothalamic Control of gonado-
tropic Secretion in Man.
The Human Testis, p 187
1970
27. Matsuo, H.,
Y. Baba,
R.M.G. Nair,
A. Arimura,
A.V. Schally Biochem. Biophys. Comm. 43,
1334
(1971)
28. Matsuo, H.,
A. Arimura,
R.M.G. Nair,
A.V. Schally Biochem. Biophys. Res. Comm. 45,
822
(1971)
29. McCann S.M.,
A. Dhariwal in: Neuroendocrinology Vol. I,
261
(1966)
Academic Press, New York
30. Motta, M. in: Progress in Endocrinology,
p 523
(1969)
Excerpta Medica, ed. Gual C,
Amsterdam
31. Motta, M.,
F. Fraschini,
L. Martini in: Frontiers in Neuroendo-
crinology, p 211
(1969)
Oxford University Press, N.Y.,
eds. Ganong, W.F. and Martini, L.
32. McCullagh, B.P.,
J.C. Beck J. clin. Endocr. 12, 947
(1952)
33. McCullagh, B.P.,
J.C. Beck J. clin. Endocr. 12, 487
(1953)
34. Mess, B.,
L. Martini in: Recent Advances in Eno-
crinology, London, 1

35. Meyer, J.E. Die sexuellen Störungen der Hirn-verletzten.
Arch. Psychiatr. 193, 449
(1955)
36. Meyer, J.E. Sexuelle Störungen nach Hirn-verletzungen.
J. of Neuro-Visceral Relations
Suppl. X, p 519
(1971)
37. Nair, R.M.G., A.V. Schally Biochemistry (in press)
1971
38. Pakenas, P.J. Bestimmung der prozentualen Ver-hältnisse der Tubuli seminiferi und des Interstitialgewebes in Hoden.
Arch. anat. gistol. embriol. 55,
110 - 113, Leningrad
1968
39. Pasqualini, R.Q., G.E. Bur Rev. assoc. med. argent. 64
(1950)
40. Pasqualini, R.Q. J. clin. Endocr. 13, 128
(1953)
41. Rohloff, D., M. Hildebrand Histometrische Untersuchungen am Hodenparenchym des Ebers.
Berliner und Münchner Tierärzt-liche Wochenschrift 84, 373
(1971)
42. Sandow, J. The hypothalamic Gonadotrophin Releasing Factors.
The Endocrine Function of the Human Testis Vol. 1, p 377
(1973)
eds. V.H.T. James, M. Serio, L. Martini
Academic Press New York and London 1973
43. Sargent, J.W., J.R. McDonald A Method of quantitative Estimate of LEYDIG Cell in the Human Testis.
Proc. Staff Meet. Mayo. Clin. 2,
249
(1948)
44. Siegenthaler, W. Klinische Pathophysiologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
1973

45. Stier, E. Kopftrauma und Hirnstamm.
Arch. Psychiatr. 106, 351
(1937)
46. Szentagothai, J., Hypothalamic Control of the
B. Flerko, Anterior Pituitary.
B. Mess, Akademiai Kiado, Budapest
B. Halasz (1968)

Herzlichen Dank sage ich Herrn Professor
Dr.O.P. Hornstein für die freundliche
Überlassung des Themas und die wertvollen
Ratschläge zur Durchführung dieser Arbeit.

Besonderer Dank gilt auch Herrn Professor
Dr.N.Hofmann für die vielen theoretischen
und praktischen Anleitungen.

Bei Herrn Schönberger bedanke ich mich für
die Beratung bei den mathematischen Problemen,
bei Herrn Tomek für die Herstellung der
Fotographien.

L e b e n s l a u f

Am 29. 5. 1949 wurde ich als Sohn des Dipl.Ing. Walter Kasseckert und seiner Ehefrau Walburga, geb. Neudert, in Neustadt/Waldnaab geboren.

Von September 1955 bis Juli 1959 besuchte ich die Volksschule in Pyrbaum/Opf., am 1. 12. 1959 trat ich nach längerer Erkrankung am Paratyphus in das Willibald-Gluck-Gymnasium Neumarkt/Opf. über, wo ich am 23. 7. 1968 die Reifeprüfung ablegte.

Am 3. November 1968 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg mit dem Studium der Medizin. Das Vorphysikum im November 1969, das Physikum im August 1971 sowie das Staatsexamen von September 1974 bis Januar 1975 bestand ich jeweils mit der Gesamtnote "sehr gut".

Seit Juli 1972 arbeite ich bei Herrn Professor Hornstein an dieser Dissertation.



Buchdruckerei Ludwig Müller - 852 Erlangen, Fahrstraße 5